DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2024

Incluant le Rapport Financier Annuel

GENFIT
TOWARDS BETTER MEDICINE

SOMMAIRE

1.	**PRÉSENTATION DU GROUPE ET DE SES ACTIVITÉS**	**4**
1.1	Histoire	5
1.2	Description Générale de nos Activités	6
1.3	Objectifs et Stratégie	8
1.4	élafibranor - licencié à Ipsen	11
1.5	Nos Programmes de recherche et développement	13
1.6	La Propriété Intellectuelle chez GENFIT	34
1.7	L'Environnement Réglementaire	42
1.8	Organisation	54
2.	**FACTEURS DE RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE**	**55**
2.1	Synthèse des Principaux Risques	56
2.2	Facteurs de Risques et Maîtrise des Risques	60
2.3	Gouvernance des Risques	87
3.	**GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE**	**92**
3.1	Présentation de la Gouvernance	93
3.2	Rémunérations et Avantages	110
4.	**PERFORMANCE EXTRA-FINANCIÈRE**	**126**
4.1	Notre Raison d'Être et nos Valeurs	126
4.2	Présentation de notre Stratégie RSE, et Principes de Mise en Œuvre	127
4.3	Performance Extra-Financière 2024	134
4.4	Conclusion et perspectives 2025	147
5.	**INFORMATIONS FINANCIÈRES ET COMPTABLES**	**148**
5.1	Analyse des Comptes Consolidés de l'Exercice	149
5.2	Événements et Changements Significatifs Post-Clôture	159
5.3	Perspectives et Estimations	159
5.4	Analyse des Comptes Sociaux	159
5.5	Comptes Consolidés Établis en Normes Comptables IFRS	161
5.6	Comptes Sociaux Établis en Normes Comptables Françaises	212
5.7	Tableau des Résultats Financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices	254
6.	**CAPITAL ET ACTIONNARIAT**	**255**
6.1	Actionnariat	256
6.2	Données Boursières	261
6.3	Communication avec les Actionnaires	264
6.4	Dividendes	265
6.5	Informations sur le Capital Social	265
7.	**INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES**	**273**
7.1	Renseignements sur la Société	274
7.2	Opérations avec des Apparentés	279
7.3	Informations Relatives aux Contrôleurs Légaux des Comptes	282
7.4	Documents Accessibles au Public	284
7.5	Personne Responsable et Informations Provenant de Tiers, Déclarations d'Experts	284
8.	**Annexes**	**285**
8.1	Table de Concordance	286
8.2	Table de Concordance du Rapport de Gestion	289
8.3	Table de Concordance du Rapport Gouvernement d'Entreprise	290
8.4	Table de Concordance du Rapport Financier Annuel au titre de l'article L.451-1-2 du Code Monétaire et Financier	291



GENFIT

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2024

Incluant le Rapport Financier Annuel

GENFIT est une société biopharmaceutique de stade clinique engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares du foie pouvant engager le pronostic vital dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits. GENFIT est pionnier dans la recherche et développement dans le domaine des maladies du foie avec une histoire riche et un héritage scientifique solide de plus de deux décennies. Grâce à son expertise dans le développement de molécules à haut potentiel des stades précoces jusqu'aux stades avancés de développement et de pré-commercialisation, GENFIT dispose aujourd'hui d'un portefeuille diversifié et en pleine expansion de solutions thérapeutiques et diagnostiques innovantes.

Création en 1999 par Jean-François Mouney et Professeur Bart Staels

Siège social situé à Loos - Parc Eurasanté - Lille Métropole, France
Bureaux à Paris, France, Zurich, Suisse, et Cambridge, Massachusetts

Cotation EURONEXT Paris depuis 2014 et NASDAQ depuis 2019
Ticker: GNFT

« Le Document d'Enregistrement Universel a été déposé le 29 avril 2025 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

Le Document d'Enregistrement Universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération et le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au Document d'Enregistrement Universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129. »

Des exemplaires du Document d'Enregistrement Universel sont disponibles sans frais auprès de GENFIT SA, Parc Eurasanté, 885 avenue Eugène Avinée, 59120 Loos ainsi que sur les sites internet de GENFIT (http://genfit.com) et de l'AMF (http://www.amf-france.org).

Ce document est une reproduction de la version officielle du Document d'Enregistrement Universel intégrant le Rapport Financier Annuel 2024 qui a été établie au format ESEF (European Single Electronic Format) et déposée auprès de l'AMF, disponible sur le site internet de la Société et celui de l'AMF.

AMF AUTORITÉ DES MARCHÉS FINANCIERS



Note

Avertissement

Disclaimer

Dans le présent Document d'Enregistrement Universel, sauf indication contraire, les termes « GENFIT », la « Société », le « Groupe » et « nous » désignent le groupe de sociétés constitué par la société GENFIT SA et ses deux filiales. « GENFIT », le logo GENFIT et d'autres marques déposées ou enregistrées de GENFIT SA, telles que « NIS4® », « NIS2+® », « NASHNext® », « ELATIVE® », « RESOLVE-IT® », « UNVEIL-IT® » et IQIRVO® apparaissant dans le présent Document d'Enregistrement Universel, sont la propriété de GENFIT SA ou de ses filiales. Les autres marques de produits ou de services apparaissant dans ce rapport sont la propriété de leurs titulaires respectifs. Nous n'avons aucune intention d'utiliser ou de faire apparaître des marques ou noms commerciaux d'autres sociétés pour signifier qu'il existe une relation ou un quelconque partenariat avec ces sociétés.

Informations prospectives

Le présent Document d'Enregistrement Universel contient des indications sur les perspectives et axes de développement du Groupe. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir », « prévoir », « permettre », « viser », « encourager », « être confiant » ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire. Ces informations sont mentionnées dans différents paragraphes du présent Document d'Enregistrement Universel et contiennent des données relatives aux intentions, estimations et objectifs du Groupe concernant, notamment, le marché dans lequel il évolue, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, sa trésorerie et ses prévisions. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Elles sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire, ce qui pourrait donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits, induits ou anticipés dans les dites déclarations prospectives.

Informations sur les marchés

Le présent Document d'Enregistrement Universel contient des informations sur les marchés décrits à la Section 1 – « Présentation du Groupe et de ses Activités », des informations relatives aux marchés du Groupe et à sa position concurrentielle. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Les informations publiquement disponibles, que la Société considère comme fiables, n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant, et la Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur ces marchés obtiendrait les mêmes résultats. De plus, les concurrents du Groupe pourraient définir les marchés d'une façon différente.

Incorporation par référence

En application de l'article 19 du règlement européen 2017/1129, tel que modifié, les éléments suivants sont inclus par référence dans le présent Document d'Enregistrement Universel :

- La section 5 - « Informations Financières et Comptables » pages 150 à 253 du Document d'Enregistrement Universel enregistré sous le numéro D.24-0246 le 5 avril 2024, incluant les comptes consolidés et les comptes sociaux pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 ; et
- La section 5 - « Informations Financières et Comptables » pages 143 à 250 du Document d'Enregistrement Universel enregistré sous le numéro D.23-0304 le 18 avril 2023 ; incluant les comptes consolidés et les comptes sociaux pour l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Les parties non incorporées par référence des documents d'enregistrement universels susvisés soit ne sont pas pertinentes pour l'investisseur, soit figurent ailleurs dans le document d'enregistrement universel.



Édito

Pascal Prigent

Directeur Général de GENFIT

« GENFIT s'est donné pour mission de développer des solutions thérapeutiques innovantes pour les patients atteints de maladies rares et graves du foie, là où les besoins médicaux restent largement insatisfaits.

Au fil des années, nous avons consolidé notre position de pionnier dans le domaine des maladies hépatiques, en capitalisant sur une expertise forte en recherche préclinique et une capacité éprouvée à conduire des essais cliniques internationaux. Nos collaborations étroites avec les centres académiques, les cliniciens experts, les autorités réglementaires en Europe et aux États-Unis, ainsi que les associations de patients, renforcent notre capacité à faire avancer des programmes dans des aires complexes et peu explorées.

L'année 2024 a marqué une étape historique pour GENFIT, avec l'approbation réglementaire et le lancement de la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) par Ipsen dans la PBC, aux États-Unis et en Europe. C'est une belle réussite puisque la molécule a initialement été synthétisée dans notre laboratoire à Lille puis développée intégralement par GENFIT jusqu'au succès de la Phase 3.

Sur le plan financier, l'année a été marquée par le double chantier initié en fin d'année, qui s'est conclu favorablement début 2025. Cette opération a renforcé significativement notre visibilité financière, au-delà de 2027, et nous permet de poursuivre le développement de l'ensemble des programmes inscrits dans notre portefeuille. Elle envoie également un signal positif pour nos actionnaires. D'abord en tant que validation implicite du potentiel commercial d'Iqirvo® (élafibranor) par un fonds d'investissement spécialisé dans le domaine de la santé. Puis parce qu'elle nous a permis de nous financer, et de supprimer notre dette convertible sans aucun impact dilutif.

En 2025, nous poursuivrons notre stratégie de développement dans l'ACLF, en tirant parti du travail considérable réalisé en 2024. Nous entendons valoriser les apports issus de nos collaborations avec des institutions académiques de premier plan. Nous comptons également tirer parti des enseignements issus de nos études précliniques, cliniques, ainsi que de l'analyse des données en vie réelle portant sur environ 270.000 patients américains.

Nous sommes donc pleinement mobilisés et bien armés pour contribuer activement à une création de valeur durable au bénéfice des patients, des professionnels de santé et de nos actionnaires. »

Pascal Prigent

Directeur Général de GENFIT



Chapitre 1
Présentation du groupe et de ses activités

1.1 Histoire 5

1.2 Description Générale de nos Activités 6

1.3 Objectifs et Stratégie 8
1.3.1 Nos atouts 9
1.3.2 Notre stratégie 10

1.4 élafibranor - licencié à Ipsen 11

1.5 Nos Programmes de recherche et développement 13
1.5.1 Notre pipeline dans l'ACLF 13
1.5.2 Autres indications graves 22
1.5.3 Notre franchise diagnostics 26
1.5.4 Partenariats stratégiques 30
1.5.5 Fabrication et approvisionnement 33

1.6 La Propriété Intellectuelle chez GENFIT 34
1.6.1 La protection de la propriété intellectuelle chez GENFIT 34
1.6.2 Le portefeuille de brevets et demandes de brevets de GENFIT 34
1.6.3 Brevets portant sur des candidats médicaments développés dans le cadre d'alliances de co-recherche 41
1.6.4 Autres éléments de propriété intellectuelle 41
1.6.5 Frais de recherche 42

1.7 L'Environnement Réglementaire 42
1.7.1 Réglementation en vigueur aux États-Unis 42
1.7.2 Réglementation de la FDA en matière de diagnostics in vitro 46
1.7.3 Réglementation de l'Union Européenne relative au développement et à l'autorisation des médicaments et diagnostics in vitro 47
1.7.4 Remboursement 51
1.7.5 Autres lois et exigences de conformité relatives aux États-Unis 53

1.8 Organisation 54
1.8.1 Organigramme juridique 54
1.8.2 Contrats et conventions intra-groupe 54

1.1 Histoire

GENFIT, groupe biopharmaceutique conduisant des programmes de recherche et développement précliniques et cliniques de candidats-médicaments et de technologies diagnostiques, est engagé, pour l'essentiel, dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies hépatiques dont les besoins demeurent aujourd'hui largement insatisfaits, avec une attention particulière aux maladies rares pouvant engager le pronostic vital et à leurs manifestations aiguës.

Riche d'un solide héritage scientifique développé durant deux décennies, le Groupe est pionnier dans la découverte et le développement de médicaments destinés à lutter contre les maladies du foie. Son pipeline comprend aujourd'hui dix programmes. La franchise principale se focalise sur l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) et inclut cinq programmes thérapeutiques à différents stades de développement (préclinique, Phase 1, Phase 2) : VS-01-ACLF, nitazoxanide (NTZ) désormais appelé G1090N et désignant la reformulation de NTZ que nous avons développée, SRT-015, CLM-022 et VS-02-HE. Une deuxième franchise inclut deux aires thérapeutiques qui ciblent d'autres indications graves du foie : GNS561 dans le Cholangiocarcinome (CCA) et VS-01-HAC dans les Troubles du Cycle de l'Urée (UCD) et l'Acidémie Organique (OA). En outre, en 2021, nous avons conclu un accord de licence avec Ipsen pour un programme propriétaire, élafibranor, qui avait été développé en interne jusqu'à la Phase 3 (incluse). En juin 2024, Ipsen a reçu l'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis pour la commercialisation d'élafibranor sous le nom d'Iqirvo® dans le traitement de la cholangite biliaire primitive (PBC). Iqirvo® a également, et notamment, reçu une autorisation de mise sur le marché conditionnelle dans l'Union européenne et au Royaume-Uni. Le 25 mars 2025, l'Agence australienne des produits thérapeutiques (TGA) a approuvé la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) pour le traitement de la PBC. De plus, notre pipeline inclut une franchise diagnostique incluant NIS2+® dans la Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH, autrefois connue sous le nom de stéatohépatite non-alcoolique (NASH)) et TS-01 qui cible les niveaux d'ammoniac dans le sang.

GENFIT a été co-fondée et constituée en 1999 par l'actuel Président de son Conseil d'Administration. Monsieur Pascal PRIGENT a succédé à Monsieur Jean-François MOUNEY comme Directeur Général. GENFIT a créé en 2003 GENFIT CORP, filiale implantée dans le Massachusetts, aux États-Unis. En 2006, GENFIT entre sur le marché Alternext géré par Euronext Paris, et en 2014, transfère sa cotation vers le marché réglementé d'Euronext à Paris (compartiment B – ISIN : FR0004163111). En mars 2019, GENFIT SA cote ses American Depositary Shares (chacune représentant une action ordinaire) sur le Nasdaq Global Select Market aux États-Unis. Le 29 septembre 2022, GENFIT a finalisé l'acquisition de Versantis AG, une société de biotechnologie de stade clinique basée en Suisse et visant à répondre aux besoins médicaux croissants dans le domaine des maladies du foie, devenue depuis sa filiale détenue à 100%. L'équipe de direction et les membres du Conseil d'Administration de la Société disposent d'une grande expérience acquise auprès des plus importantes sociétés de biotechnologies, de grands groupes pharmaceutiques et d'institutions universitaires. En 2023, nous avons conclu des accords de licence pour deux médicaments expérimentaux supplémentaires dans le domaine de l'ACLF. SRT-015 est un inhibiteur d'ASK1 dans les maladies hépatiques aiguës sous licence de Seal Rock Therapeutics et CLM-022 est une petite molécule qui cible l'inflammasome NLRP3 sous licence de Celloram. Début 2025, GENFIT a finalisé l'acquisition de l'intégralité des droits de propriété intellectuelle de GNS561 auprès de Genoscience Pharma, initialement licenciés par Genoscience Pharma fin 2021.

Le Président de notre Conseil Scientifique, le Professeur Bart STAELS, également cofondateur de la Société, est un expert mondialement reconnu dans le domaine des récepteurs nucléaires. Ce Conseil est composé de leaders d'opinions de renommée internationale dans le domaine des maladies inflammatoires, avec un prisme particulier dans le domaine des affections hépatiques et gastro-entérologiques.

Les effectifs du Groupe sont répartis sur 4 sites : Lille et Paris (France), Zurich (Suisse) et Cambridge (Massachusetts, États-Unis). Au total, au 31 décembre 2024, le nombre de collaborateurs du Groupe s'élevait à 180.

Tout au long de son histoire, GENFIT a conduit de nombreux programmes de R&D dans le cadre de contrats de co-recherche ou de consortiums associant grandes sociétés pharmaceutiques et experts du monde académique. L'expérience et l'expertise acquises au fil de ces années ont servi les efforts de recherche et développement et notamment contribué à la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques, au développement de technologies innovantes ou encore à l'identification de candidats médicaments ayant depuis démontré leur efficacité thérapeutique dans des essais cliniques.

Quelques-uns des faits marquants du développement du Groupe lors des dernières années sont résumés ci-après (non exhaustif) :

2022	• La FDA accorde la désignation d'Orphan Drug à GNS561 pour le traitement du Cholangiocarcinome. • Fin du recrutement des patients de l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE®. • Acquisition de Versantis AG, société biopharmaceutique de phase clinique, pour enrichir son portefeuille de produits dans les maladies du foie. • Annonce à l'AASLD Liver Meeting® des résultats convaincants pour NIS2+®, technologie de nouvelle génération déclinée de NIS4® pour le diagnostic non-invasif de la MASH (anciennement NASH).
2023	• Résultats intermédiaires positifs de l'essai de Phase 3 ELATIVE® évaluant élafibranor chez des patients atteints de cholangite biliaire primitive (PBC). Publication de ces résultats dans le New England Journal of Medecine. • Validation des dépôts de dossiers de demandes d'autorisations de mise sur le marché d'élafibranor dans le traitement de la PBC par la Food and Drug Administration américaine (FDA), l'Agence européenne du médicament (EMA) et la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency du Royaume-Uni (MHRA) déclenchant le versement d'un premier paiement d'étape en application de l'accord de licence conclu avec Ipsen. • Données cliniques de Phase 1 d'évaluation de NTZ dans l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) confirmant un profil de sécurité favorable chez des sujets présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère. • Accord de licence (licensing-in) conclu avec Seal Rock Therapeutics pour les droits mondiaux exclusifs de la formulation injectable de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 dans les pathologies aiguës du foie, en ce compris l'ACLF. • Accord de licence (licensing-in) conclu avec Celloram pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur de l'inflammasome first-in-class CLM-022 dans les maladies du foie, en ce compris l'ACLF. • Présentation de la nouvelle stratégie de développement de la Société dans l'ACLF lors du congrès annuel de référence sur les maladies du foie organisé par l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) • Publication dans Nature Medecine et dans le Journal of Hepatology sur la performance et la précision de NIS4® et de NIS2+® en tant qu'outil de screening pour le recrutement des patients dans les essais cliniques MASH.
2024-2025	• Commercialisation par Ipsen d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC suite aux approbations réglementaires américaines et européennes. • Conclusion d'un accord de financement non dilutif de partage de redevances (royalty financing) avec HealthCare Royalty (HCRx) pour un montant maximum de 185 millions d'euros. • Rachat de 1 882 891 OCEANEs pour un montant de 61,66 millions d'euros, réduisant le montant nominal de la dette convertible à 586 milliers d'euros. • Lancement d'une collaboration de recherche avec l'EF CLIF, visant à faire progresser la compréhension de l'ACLF. • Acquisition des connaissances clés grâce à des travaux complémentaires offrant une compréhension holistique du continuum de l'ACLF. • Nouvelles recommandations de pratique clinique pour la MASLD publiées dans le Journal of Hepatology incluant notre technologie de diagnostic NIS2+® comme outil-clé pour la détection de la MASH à risque. • Données de sécurité positives de la première cohorte obtenues fin 2024 dans le cadre de la Phase 1b évaluant GNS561. • Acquisition de l'intégralité des droits de propriété intellectuelle du GNS561 auprès de Genoscience Pharma, remplaçant le contrat de licence conclu fin 2021.

1.2 Description Générale de nos Activités

Notre raison d'être

GENFIT est une société biopharmaceutique de stade clinique avancé engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits.

La raison d'être de la Société s'appuie sur l'affirmation de son engagement de long terme quant au rôle qu'elle souhaite jouer dans la société, non seulement en tant qu'acteur économique ayant pour but d'inscrire son action dans la durée et de créer de la valeur pour ses partenaires et son écosystème, mais également en tant que société de biotechnologie innovante visant à améliorer la qualité de vie des patients, et enfin en tant qu'entreprise citoyenne cherchant à faciliter le développement professionnel et personnel de ses employés.

La Société entend générer un impact social, sociétal et environnemental positif et significatif dans l'exercice de ses activités. Dans le cadre de cette démarche, le Conseil d'Administration s'engage à prendre en considération (i) les conséquences sociales, sociétales et environnementales de ses décisions sur l'ensemble des parties prenantes de la Société, et (ii) les conséquences de ses décisions sur l'environnement.

Notre vision

Nous avons pour ambition de capitaliser sur notre expertise scientifique, clinique et réglementaire acquise au cours des vingt dernières années dans le domaine des maladies du foie afin de bâtir et enrichir un portefeuille de solutions thérapeutiques et diagnostiques ciblant principalement les maladies graves du foie pouvant engager le pronostic vital dont les besoins restent largement insatisfaits, et qui représentent un potentiel commercial significatif, dans le but de financer l'innovation médicale sur la durée.

Notre mission

Notre mission est de rester pionnier dans la recherche clinique dans le domaine des maladies du foie, ce qui consiste à identifier des composés à haut potentiel pour les amener du stade précoce de la découverte jusqu'aux stades avancés de développement, typiquement en fin de Phase 3. Sous réserve du développement et de l'approbation sur le marché, et selon la nature de notre collaboration et de nos accords de licence, nous envisagerions soit de commercialiser nos composés nous-mêmes, soit de capitaliser sur le savoir-faire de nos partenaires actuels, dont notre partenaire de référence Ipsen, soit de conclure d'autres accords de distribution avec d'autres partenaires.

Nos principes et valeurs fondamentales

Les collaborateurs de GENFIT sont animés par des principes communs qui façonnent leurs actions :

Innovation au service des patients

Nous sommes profondément engagés dans l'amélioration de la santé et de la qualité de vie des patients atteints de maladies rares et graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits. Avec une volonté forte d'agilité et de réactivité, nous investissons avec nos collaborateurs pour faire progresser nos approches scientifiques et médicales et améliorer la prise en charge des patients tant sur le plan du diagnostic, que de la prévention et du soin.

Respect et diversité

Nous rassemblons des employés talentueux aux perspectives et expériences uniques et nous reconnaissons et valorisons la diversité comme étant une grande force, et veillons à ce que tous les employés et tiers soient traités équitablement avec dignité et respect.

Éthique

Nous fournissons des informations sincères et précises à tous nos collaborateurs et partenaires, et gérons nos relations avec honnêteté et transparence. Nous exigeons de nous-mêmes et des autres le respect des normes éthiques les plus strictes, et nous menons nos activités d'une manière responsable.

Notre stratégie d'entreprise responsable

GENFIT considère la Responsabilité Sociétale d'Entreprise ou RSE comme un élément clé de succès, dans le sens où la performance extra financière peut être considérée comme étroitement associée à la performance financière. Bien qu'à l'heure actuelle nous ne soyons pas soumis à des obligations réellement significatives en matière de *reporting* RSE, nous nous efforçons de nous inscrire dans une démarche, la plus proactive et transparente possible, et publions notre rapport de performance extra financière (RPEF) chaque année.

Notre démarche RSE a plusieurs objectifs : le premier consiste à agir de façon éthique et responsable en accord avec notre code de conduite et nos politiques internes. Le deuxième est de limiter les risques qui pourraient potentiellement affecter l'activité de notre entreprise, et de saisir les opportunités qui pourraient contribuer à notre croissance. Le troisième consiste à échanger avec les parties prenantes de notre écosystème (médecins, associations de patients, investisseurs, talents, collaborateurs, etc.) afin de capturer, comprendre et répondre aux enjeux essentiels pour elles comme pour nous. Le quatrième est d'anticiper les règlementations futures qui devraient s'appliquer à notre organisation dans les années à venir.

Dans cette optique, nous avons mis en place, en fin d'année 2021, un comité ESG au sein du Conseil d'administration, qui se réunit au moins deux fois par an et qui établit des recommandations au Conseil d'Administration. Ce comité revoit notamment la feuille de route ESG annuelle (actions spécifiques et initiatives conduites ou à lancer) et est impliqué dans rédaction et la revue du RPEF annuel. Ce rapport décrit notre philosophie, nos priorités, et la nature

de notre engagement en matière de politiques, actions, et indicateurs de performance, et inclut des critères liés à l'environnement, aux sujets sociaux et sociétaux, et les sujets relatifs à la gouvernance.

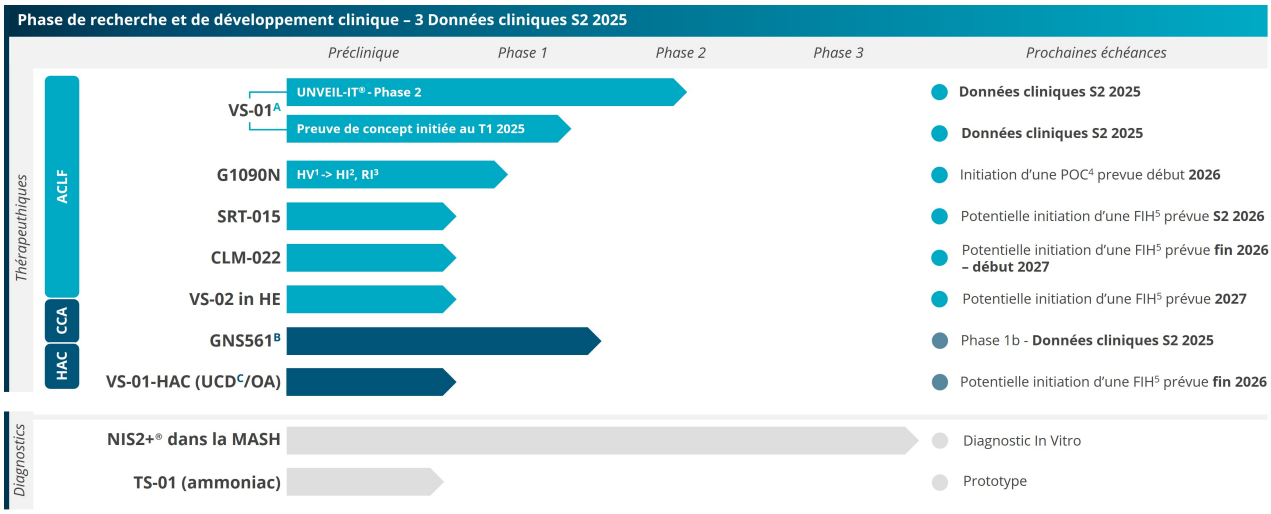
En interne, notre approche RSE implique des acteurs à tous les niveaux de l'entreprise. Au sommet de l'organisation, en plus du comité ESG, les Comités d'Audit et des Nominations et Rémunérations jouent un rôle clé. Le Comité Social et Économique, un comité obligatoire en France et composé de représentants du personnel, est une autre instance essentielle qui est impliquée. En outre, chaque grande direction fonctionnelle est responsable d'apporter une réponse adéquate aux sujets environnementaux, sociaux, sociétaux et de gouvernance. Enfin, en bas de l'organisation, un groupe de référents ESG volontaires s'assure que la RSE reste au cœur de notre organisation.

En 2025 et au-delà, nous nous engageons à améliorer encore notre stratégie ESG, en nous appuyant sur les bases solides établies par une évaluation formelle de la matérialité lancée au cours du second semestre 2023 en collaboration avec nos principales parties prenantes. Cette stratégie est alignée sur l'évolution de la réglementation et souligne notre attachement à des pratiques commerciales responsables et durables dans le cadre de notre activité.

GENFIT a suivi de près les évolutions réglementaires et a préparé un plan de mise en conformité progressive de son reporting extra-financier selon le cadre prévu la directive européenne CSRD sur la publication d'informations non financières. Cependant, le projet de législation « Omnibus » publiée début 2025 par les institutions européennes a rendu le plan de transition obsolète si le projet « Omnibus » était porté à son terme en l'état. Toutefois, cette évolution ne remet pas en cause notre volonté de nous rapprocher des normes européennes sur une base volontaire et en adéquation avec notre profil d'entreprise.

Vue d'ensemble des principaux programmes

Au cours des dernières années, GENFIT a fait un pivot stratégique vers l'Acute-On-Chronic Liver Failure (ACLF) et d'autres maladies hépatiques pouvant, pour certaines, engager le pronostic vital à court terme des patients, en élargissant son pipeline de recherche pour y inclure des candidat-produits prometteurs qui visent à répondre aux besoins urgents et insatisfaits de cette pathologie grave :



A Orphan Drug Designation for ACLF (US) & ALF (EU) B Orphan Drug Designation (ODD) FDA C Rare Pediatric Disease Designation FDA ; ODD FDA

1 HV = *Healthy Volunteers* = Volontaires Sains 2 HI = *Hepatic Impairment Studies* = Études sur l'Insuffisance Hépatique 3 RI = *Renal Impairment Studies* = Études sur l'Insuffisance Rénale

4 POC = *Proof of Concept* = Preuve de Concept 5 FIH = *First-in-Human Study* = 1ère étude chez l'Homme

Les étapes annoncées, publication de résultats et dates de lancement prévues sont sujettes à modifications.

ACLF : Acute-on-Chronic Liver Failure. CCA : Cholangiocarcinome ; HAC : Hyperammonemic crises ou crises hyperammoniémiques ; UCD = Urea Cycle Disorders ou Troubles du Cycle de l'Urée ; OA = Organic Acidemias ou Acidémies Organiques ; HE : Hepatic Encephalopathy ou Encéphalopathie Hépatique ; MASH : Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis ; G1090N : molécule repositionnée (Nitazoxanide ou NTZ) puis reformulée ;

Tous les médicaments en cours de développement sont des composés expérimentaux qui n'ont pas été examinés ni approuvés par une autorité réglementaire dans les indications ciblées.

GENFIT a conclu un accord avec Seal Rock Therapeutics pour les droits mondiaux exclusifs de SRT-015, un inhibiteur d'ASK1 (formulation injectable pour les maladies hépatiques aiguës). GENFIT a également conclu un accord de licence avec Celloram Inc. pour les droits exclusifs mondiaux de CLM-022, un inhibiteur potentiel d'inflammasome dit « first-in-class ». GENFIT a racheté les droits de propriété intellectuelle de GNS651 à Genoscience Pharma en janvier 2025. Labcorp dispose d'une licence exclusive de cinq ans pour le développement et la commercialisation de la technologie NIS4®, comme base de leur test diagnostic développé en laboratoire (LDT) de la MASH, pour identifier les patients atteints de MASH dite « à risque » aux États-Unis et au Canada. NIS2+® est une technologie de nouvelle génération dérivée de NIS4®.

En décembre 2021, nous avons conclu un accord de licence avec Ipsen, conférant à Ipsen une licence globale (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser élafibranor à destination des personnes atteintes de Cholangite Biliaire Primitive (PBC) et dans d'autres indications. GENFIT a conduit la recherche et le developement clinique d'élafibranor jusqu'à l'essai de Phase 3 ELATIVE® dans la PBC ; Ipsen assume désormais la responsabilité de tous les futurs développements cliniques, y compris l'achèvement de la période d'extension à long terme de l'essai de Phase 3 ELATIVE®, ainsi que la commercialisation globale (hors Grande Chine, concédée à Terns) qui a commencé dans plusieurs pays dont les Etats-Unis et plusieurs pays de l'EEE en 2024 sous le nom Iqirvo® (élafibranor). Pour plus d'informations concernant l'accord de licence conclu avec Ipsen, se référer à la Section 1.5.4 - « Partenariats stratégiques » du présent Document d'Enregistrement Universel.

1.3 Objectifs et Stratégie

1.3.1 Nos atouts

Nous nous appuierons sur nos atouts pour accélérer notre effort de recherche et développement au cours des prochaines années :

Une expertise reconnue dans le développement de composés, des phases les plus précoces aux plus avancées

Au fil des années, GENFIT a démontré sa capacité à développer des composés des stades les plus précoces jusqu'au stade de pré-commercialisation. Cette expertise s'est illustrée avec le développement d'élafibranor jusqu'en Phase 3 dans la MASH, puis dans la PBC, faisant appel au savoir-faire de GENFIT dans plusieurs domaines : la recherche (identification de cibles thérapeutiques, compréhension des mécanismes d'action moléculaires, mise en place de réseaux d'experts, etc.), le développement clinique (élaboration de protocoles d'études, exécution des essais cliniques, de l'activation des sites cliniques aux résultats et analyses statistiques, recrutement des patients, relations avec les Key Opinion Leaders ou KOLs, création d'Advisory Boards), l'aspect réglementaire (interactions avec la Food and Drug Administration (FDA)/l'European Medicines Agency (EMA) pour les soumissions de type Investigational New Drug, Breakthrough Therapy/Fast Track/Orphan Drug designations, approbations accélérées comme le Subpart H, pré-soumission NDA, etc.) et de pré-commercialisation (sensibilisation à la maladie, implication des patients, pré-marketing, prévisions, calibrage des forces de vente, études d'accès au marché, etc.).

Un pipeline concentré sur des aires thérapeutiques dans lesquelles les besoins médicaux restent insatisfaits, et correspondant à des opportunités commerciales significatives

Le pipeline de GENFIT s'est largement diversifié, en passant d'un seul composé (élafibranor) et une seule indication (la PBC), à un pipeline plus étendu. La diversité des mécanismes d'action explorés et des indications ciblées permet de distribuer le risque sur plusieurs programmes. La répartition équilibrée de ces programmes à des stades de développement différents (deux programmes précliniques et quatre programmes cliniques en Phase 1 et Phase 2) offre la possibilité d'une actualité potentielle dynamique et diversifiée au cours des prochains mois et années. Certains programmes ont reçu des désignations spéciales de la part des agences régulatrices, compte tenu de leur positionnement et de leur potentiel.

Programme	Désignation	
Élafibranor dans la PBC	Orphan Drug Designation (FDA, EMA)	Breakthrough Therapy Designation (FDA)
VS-01-ACLF dans l'ACLF	Orphan Drug Designation (FDA, EMA*)	
GNS561 dans le CCA	Orphan Drug Designation (FDA)	
VS-01-HAC** dans les UCD et OA	Orphan Drug Designation (FDA)	Rare Pediatric Disease Designation (FDA)

**L'Orphan Drug Designation est pour l'ALF dans l'Union Européenne*

***VS-01-HAC est potentiellement éligible au Priority Review Voucher (PRV) à compter de l'approbation (FDA).*

Des partenaires avec une solide expérience commerciale

Ipsen est devenu actionnaire de GENFIT à hauteur de 8% en 2021. Ce partenariat stratégique accorde à Ipsen un accès à nos capacités de recherche et autres programmes de recherche grâce au droit de première négociation, faisant ainsi d'eux un partenaire potentiel naturel pour la commercialisation de tout composé que nous développerions avec succès à l'avenir. Les capacités de commercialisation d'envergure mondiale d'Ipsen en font un partenaire idéal pour GENFIT. GENFIT a également noué d'autres partenariats avec d'autres acteurs, créant de nouvelles voies potentielles pour générer des revenus à l'avenir. La Société a notamment signé un accord de licence avec Terns Pharmaceuticals en 2019 pour le développement et la commercialisation d'élafibranor en région Grande Chine et a également des accords avec Labcorp pour la commercialisation de la technologie NIS4® aux États-Unis et au Canada en tant que Laboratory Developed Test ainsi qu'avec Q2 pour le développement de cette technologie dans le domaine de la recherche clinique.

Une position de trésorerie solide nous permettant de financer nos programmes de recherche et développement

Le 20 mars 2025, GENFIT a annoncé le closing d'un accord de financement non dilutif de partage de redevances (le « Royalty Financing ») avec HealthCare Royalty (HCRx) pour un montant maximum de 185 millions d'euros : 130 millions d'euros perçus immédiatement, avec la possibilité de recevoir jusqu'à 55 millions d'euros supplémentaires en deux versements en fonction de l'atteinte d'objectifs de ventes nettes d'Iqirvo® (élafibranor) à court terme ; le paiement de ces deux versements complémentaires étant à la discrétion de GENFIT, sous réserve que ces objectifs soient atteints. En contrepartie, HCRx recevra une partie des redevances dont GENFIT bénéficie au titre des ventes mondiales[1] d'Iqirvo® (élafibranor) en application de l'accord de licence conclu par GENFIT avec Ipsen décrit ci-après, et ce jusqu'à un plafond convenu, au-delà duquel toutes les redevances futures reviendront à GENFIT.

GENFIT conserve par ailleurs le droit de recevoir l'intégralité des paiements d'étape, réglementaires et commerciaux, potentiels futurs en application de son accord de licence avec Ipsen.

Cet accord de Royalty Financing non dilutif signé avec HCRx le 30 janvier 2025 prolonge significativement l'horizon de trésorerie au-delà de la fin de 2027, permettant à GENFIT de poursuivre le développement de son pipeline axé sur l'ACLF et de financer ses besoins généraux. Cette estimation est basée sur les hypothèses et les programmes actuels et ne tient pas compte des événements exceptionnels. Cette estimation suppose : i) la réception de futurs paiements d'étapes significatifs, y compris le paiement d'étape d'Ipsen de 26,55 millions d'euros en 2025, conditionné à un accord sur le prix et le remboursement d'Iqirvo® (élafibranor) dans un troisième pays européen représentant un marché majeur et qu'Ipsen atteindra les seuils de vente attendus, ii) la réception de tous les versements prévus au titre du Royalty Financing, et iii) le rachat des OCEANEs 2025 tel que décrit ci-dessous et le remboursement à l'échéance en octobre 2025 de toutes les OCEANEs non rachetées et non annulées.

[1] *A l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao, où Terns Pharmaceuticals détient la licence exclusive de développement et de commercialisation de l'élafibranor.*

Concomitamment au Royalty Financing, GENFIT a proposé à tous les porteurs d'OCEANEs 2025 de conclure un accord d'option de vente, aux termes duquel GENFIT s'est engagée à racheter les OCEANEs 2025 des porteurs concernés sous certaines conditions (le « Rachat »). Suite à cette proposition de Rachat, les porteurs d'OCEANEs 2025 intéressés ont exercé leur option pour un total de 1.882.891 OCEANEs 2025, soit 99 % du nombre total d'OCEANEs 2025 en circulation. Au prix de 32,75 euros par obligation, cela représente un montant total de Rachat de 61,66 millions d'euros. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le montant nominal de la dette convertible de GENFIT est de 586 milliers d'euros.

Pour plus d'informations concernant l'accord de Royalty Financing et le plan de réduction de la dette de GENFIT, se référer à la Note 2.2 - « Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice » des états financiers consolidés du présent Document d'Enregistrement Universel.

Pour plus d'informations au sujet de notre trésorerie et ressources en capital, voir le Chapitre 5 - « Informations financières et comptables » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Des paiements d'étape attendus d'Ipsen dans le cadre de la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC, destinés à contribuer aux développements futurs

En décembre 2021, GENFIT a conclu un accord de licence et de collaboration avec Ipsen. Cet accord confère à Ipsen une licence globale exclusive (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament élafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de Cholangite Biliaire Primitive (PBC), et dans d'autres indications. Selon les termes de l'accord, Ipsen versera à GENFIT un montant pouvant atteindre 480 millions d'euros, comprenant un versement initial (*upfront*) de 120 millions d'euros, reçu en 2021, ainsi que des paiements additionnels (milestones) liés à l'atteinte d'étapes réglementaires et commerciales et liés aux ventes, pouvant aller jusqu'à 360 millions d'euros. GENFIT percevra également des royalties échelonnées pouvant atteindre 20% des ventes (considérant que depuis l'accord de Royalty Financing, HCRx recevra une partie de ces redevances dans les conditions décrites à la Note 2.2 - « Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice » des états financiers consolidés du présent Document d'Enregistrement Universel).

Les paiements d'étapes potentiels, pouvant être reçus à court terme, comprennent un paiement d'étape de 26,55 millions d'euros, attendu en 2025 sous réserve qu'un accord sur le prix et le remboursement d'Iqirvo® (élafibranor) soit obtenu dans un troisième pays européen représentant un marché majeur, et des paiements d'étapes basés sur l'atteinte par Ipsen de certains seuils de ventes.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, GENFIT a déjà perçu 62 millions d'euros de paiements d'étapes au titre de l'accord conclu avec Ipsen.

Développements stratégiques dans l'ensemble du pipeline ACLF : enseignements stratégiques clés et connaissances émergentes obtenus dans l'ACLF grâce au traitement et à l'accès à des sources de données et canaux d'information uniques

En 2024, GENFIT a beaucoup progressé dans sa compréhension de l'ACLF et de ses conditions, enrichissant ainsi son corpus de connaissances comparé à celles qui étaient disponibles dans l'aire thérapeutique au moment de son pivot vers l'ACLF.

Les principaux enseignements tirés de ces travaux nourriront la conception des essais en cours et à venir avec VS-01, NTZ et SRT-015. Ces informations permettront également d'améliorer la stratégie de recherche et de développement clinique de CLM-022 et de VS-02-HE.

Approche pionnière sur « données en vie réelle » : Une analyse approfondie de données médicales en vie réelle – optimisée grâce à une technologie avancée d'intelligence artificielle (IA) et des techniques d'apprentissage automatique appliquée à un ensemble de 270.000 patients américains atteints d'ACLF – a permis de mettre en évidence l'existence de sous-populations aux profils de risque variés d'évolution de la pathologie, ainsi que des différences dans leur parcours de soins et les pratiques de prise en charge clinique par rapport aux mêmes éléments en vigueur en Europe. L'application d'algorithmes sophistiqués à cet ensemble considérable de données a permis de générer des informations épidémiologiques précieuses améliorant notre connaissance des patients et permettant ainsi d'orienter et d'enrichir nos décisions au bénéfice du développement de l'ensemble de notre portefeuille.

Recherche préclinique : De nouveaux modèles précliniques ont été établis avec des experts de premier plan, pour générer des données précieuses visant à améliorer notre connaissance du potentiel de notre portefeuille. À ce jour, les données déjà générées englobent une série de plusieurs maladies et formulations. Cette approche est conçue pour optimiser le positionnement de nos actifs et affiner le ciblage des populations à traiter, afin de prendre les bonnes décisions stratégiques et de maximiser l'impact potentiel de nos candidats-médicaments sur l'ensemble du spectre de notre aire thérapeutique.

Collaboration avec les sociétés savantes : Des partenariats stratégiques, incluant ceux noués avec la Fondation européenne pour l'étude de l'insuffisance hépatique chronique (EF CLIF) et le recours à l'expertise de Key Opinion Leaders (KOLs) du North American Consortia for the Study of End Stage Liver Disease (NACSELD) ont permis d'obtenir des informations importantes grâce à l'accès à une source de données unique englobant plusieurs études observationnelles et interventionnelles, tout en élargissant nos discussions avec les principaux leaders scientifique dans ce domaine. Ce type de collaboration place GENFIT à la pointe de la recherche internationale, en faisant progresser la compréhension de la physiopathologie de l'ACLF et en promouvant de nouvelles approches pour le traitement de ce syndrome.

Cette approche intégrée constitue une base solide pour faire progresser notre portefeuille de candidats dans l'ACLF. Notre pensons que l'inclusion – dans notre population cible pour les nouveaux essais – d'une sous-population de patients présentant une décompensation aiguë de la cirrhose avec un haut risque de développer un ACLF permettra de mieux couvrir le continuum de l'ACLF et de créer des opportunités pour aborder les deux stades de la maladie. Grâce à une identification plus facile et plus rapide, nous pensons qu'il sera également possible d'évaluer plus rapidement le potentiel thérapeutique des candidats-médicaments, d'opérer des choix stratégiques en fonction des données recueillies, et de minimiser le risque lorsqu'il s'agira d'engager des investissements à plus grande échelle.

1.3.2 Notre stratégie

La stratégie de GENFIT consiste à exploiter au mieux chacun de ses atouts pour devenir un leader mondial dans le développement de thérapies et diagnostics innovants dans le domaine des maladies graves du foie, avec une priorité donnée aux maladies rares. Cette stratégie est élaborée pour servir notre raison d'être, centrée sur l'amélioration de la vie des patients.

Aires thérapeutiques ciblées

L'intérêt de notre positionnement sur les maladies hépatiques rares et pouvant engager le pronostic vital, et pour lesquelles les besoins médicaux restent insatisfaits, est triple :

- Il permet d'abord d'agir, en pionnier, au service des patients dont la vie est en danger, et qui n'ont aujourd'hui que très peu voire aucune solution thérapeutique ;
- Il permet ensuite d'exploiter nos savoir-faire, notre expertise et notre expérience, pour tenter de leur apporter des solutions plus satisfaisantes grâce aux avancées que permet notre travail d'innovation dans les domaines préclinique et clinique ;
- Il permet enfin d'envisager des parcours d'approbation potentiellement accélérés.

Notre approche pour créer de la valeur

En matière de développement de médicaments, notre objectif consiste à concentrer nos efforts dans un seul domaine - celui des maladies hépatiques pouvant engager le pronostic vital - pour une plus grande efficacité opérationnelle, et à distribuer le risque sur différents programmes et avec différents mécanismes d'action, dans le but d'accroître notre probabilité de succès.

L'ambition de GENFIT est de développer nos candidats-médicaments vers les stades les plus avancés, notamment jusqu'en Phase 3 et pré-commercialisation. En fonction de critères tels que l'indication visée, l'environnement concurrentiel, ou encore l'émergence d'opportunités à saisir en matière de partenariats, GENFIT choisira ce qu'elle considère être la meilleure option pour commercialiser les composés les plus prometteurs dont elle n'a pas encore cédé les droits d'exploitation :

- Soit bâtir sa propre force de vente et de marketing pour commercialiser le composé de manière autonome ;
- Soit mettre à profit notre partenariat avec Ipsen, notre partenaire commercial de référence, qui ouvre une voie naturelle vers la commercialisation ;
- Soit commercialiser via un autre partenaire.

Nous pensons le parcours patient dans son intégralité, et nous continuons à être présents dans le domaine du diagnostic, notamment pour déterminer les populations à traiter au sein des aires thérapeutiques visées par nos différents candidats-médicaments.

Nos priorités pour 2025

En 2025, GENFIT continuera à donner la priorité aux programmes en cours de développement clinique, et à l'exécution des travaux de développement préclinique/non-clinique nécessaires à l'avancement de ses autres programmes de R&D. Plus précisément, GENFIT concentrera ses efforts sur la réalisation de l'essai de Phase 2 UNVEIL-IT® dans l'ACLF, le lancement d'un autre essai évaluant VS-01 sur une population différente, ainsi que le lancement d'autres essais portant sur G1090N (nouvelle formulation de NTZ) et SRT-015.

1.4 élafibranor - licencié à Ipsen

En décembre 2021, nous avons conclu un accord de licence avec Ipsen, conférant à Ipsen une licence globale (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser élafibranor à destination des personnes atteintes de Cholangite Biliaire Primitive (PBC) et dans d'autres indications. La commercialisation d'élafibranor a commencé en 2024 sous le nom Iqirvo® (élafibranor). Pour plus d'informations concernant l'accord de licence avec Ipsen, se référer à la Note 29 - « Engagements, passifs éventuels et actifs éventuels » des états financiers consolidés du présent Document d'Enregistrement Universel.

élafibranor - actif commercialisé par Ipsen dans la PBC

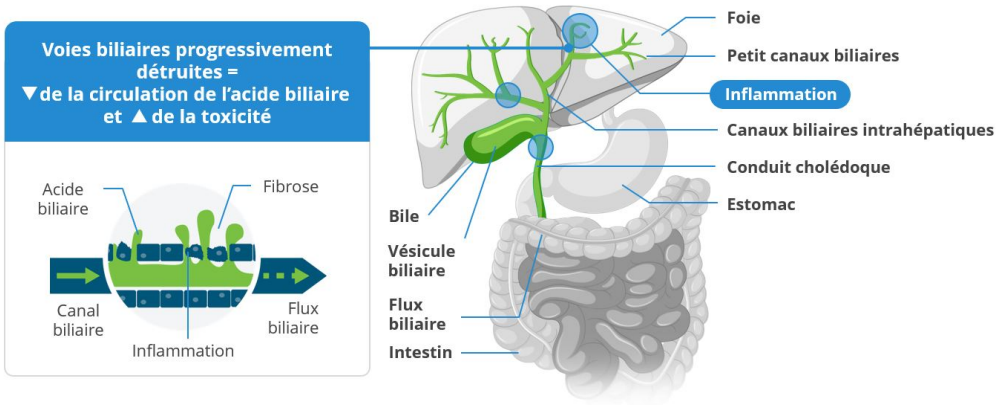
La PBC est une maladie rare, chronique et progressive d'étiologie auto-immune, caractérisée par l'atteinte des canaux biliaires intrahépatiques qui, chez les patients non-traités ou ne répondant pas aux traitements existants, peuvent progresser vers la fibrose hépatique, la cirrhose, la décompensation hépatique et la mort en l'absence de transplantation du foie. La PBC atteint les femmes de manière disproportionnée par rapport aux hommes (environ 10:1), et est typiquement diagnostiquée chez des patients entre 40 et 60 ans. Les taux d'incidence et de prévalence de la PBC en Europe, Amérique du Nord, Asie et Australie varient de 0.33 à 0.58 pour 100 000 habitants, et 1.91 et 40.2 pour 100 000 habitants, respectivement. Kim et al. ont estimé une prévalence de 47 000 cas de PBC dans la population blanche aux États-Unis, et environ 3 500 nouveaux cas diagnostiqués chaque année. Plus de 60% des cas nouvellement diagnostiqués sont asymptomatiques. La majorité des patients asymptomatiques développent des symptômes dans les 10 ans et les probabilités de développer des symptômes à 5 et 20 ans, sont respectivement de 50 à 95%. Les patients atteints de PBC progressent à des rythmes variables, certains développant une décompensation hépatique sur une période de plusieurs années, d'autres sur plusieurs décennies. La PBC est l'une des indications majeures de transplantation hépatique. Malgré son caractère rare, la PBC reste une cause importante de morbidité dans le monde occidental. La PBC a également été identifiée comme un facteur de risque important de carcinome hépatocellulaire.

La PBC est caractérisée par la cholestase, provoquée par la destruction auto-immune des canaux biliaires avec une altération progressive du flux de la bile dans le foie. Ceci provoque une augmentation des concentrations des acides biliaires intracellulaires, qui sont toxiques pour le foie. Une atteinte hépatocellulaire de ce type est associée à une réponse inflammatoire locale provoquant très tôt une élévation anormale des taux d'alcaline phosphatase sérique (ALP), un des marqueurs de la maladie. Les anticorps anti-mitochondries et IgM sont des marqueurs immunologiques spécifiques de la PBC, et les anticorps anti-mitochondries sont un marqueur diagnostique de la maladie chez près de 90% des patients. La biopsie du foie, bien qu'elle confirme la maladie, ne fait plus partie de la prise en charge médicale selon la norme de soins des patients.

L'ALP est également utilisée pour le suivi clinique de la maladie, et sert d'indicateur principal de la progression de la maladie. L'ALP augmente à mesure que la maladie progresse, alors que la bilirubine commence à diminuer aux stades avancés de la maladie (quand la fonction excrétoire décline); les deux marqueurs ont démontré une grande prédictibilité des issues cliniques à long terme (comme la survie sans transplantation).

Les symptômes les plus courants de la PBC sont la fatigue et le prurit. Les mécanismes derrière ces symptômes ne sont pas complètement élucidés, et ni l'un ni l'autre n'est corrélé au stade de la maladie ou aux issues cliniques.

Le schéma ci-après décrit où et comment les voies biliaires sont détruites :



Phase 3 – ELATIVE® : des données positives annoncées en juin 2023

Le 30 juin 2023, GENFIT et Ipsen ont annoncé les premières données positives de l'essai pivot de Phase 3 ELATIVE®. En novembre 2023, Ipsen a présenté des informations supplémentaires lors d'une présentation orale dit « late breaking » au congrès de l'American Association for the Study of Liver Diseases à Boston, Massachusetts, États-Unis, et a publié des résultats détaillés dans le New England Journal of Medicine.

L'essai visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'élafibranor, un double agoniste PPAR α et δ, dans le traitement de patients atteints d'une maladie hépatique cholestatique rare, la PBC, et présentant une réponse inadéquate ou une intolérance au traitement de référence, l'UDCA. Ces résultats positionnent élafibranor comme une nouvelle option de traitement potentielle importante, dans des domaines où les besoins restent largement insatisfaits.

Les résultats indiquent des améliorations statistiquement significatives des biomarqueurs de la progression de la maladie parmi les principaux critères d'évaluation, avec un bénéfice thérapeutique significatif obtenu pour le critère d'évaluation composite primaire, indiquant une différence ajustée au placebo de 47 % (P<0,001) entre les patients traités avec élafibranor 80 mg (51 %) et les patients sous placebo (4 %) ayant eu une réponse biochimique. Dans l'étude, la réponse biochimique est définie par un taux d'alcaline phosphatase (ALP) < 1,67 x Upper Limit of Normal (ULN) et de bilirubine totale (TB) ≤ ULN avec une réduction de l'ALP ≥ 15 % à la semaine 52. L'ALP et la bilirubine constituent d'importants facteurs de prédiction de la progression de la PBC. Leur diminution peut présager une réduction des lésions hépatiques liées à la cholestase et une amélioration de la fonction hépatique.

Seuls les patients traités avec élafibranor ont obtenu une normalisation du taux d'ALP (limite supérieure de la normale 104 U/L chez les femmes et 129 U/L chez les hommes) à la semaine 52 (15 % vs 0 % placebo, P=0,002), un critère d'évaluation secondaire de l'étude. L'effet biochimique significatif d'élafibranor sur la réduction du taux d'ALP, a été renforcé par des données démontrant que les réductions des taux d'ALP par rapport à la situation de référence ont été rapides, observées dès la semaine 4 dans le groupe élafibranor et se sont maintenues jusqu'à la semaine 52, avec une réduction de l'ALP de 41 % avec élafibranor par rapport au placebo.

Les informations supplémentaires ont révélé l'effet du traitement par élafibranor sur le prurit (démangeaisons sévères) au moyen de trois outils de mesure séparés renseignés par les patients. En ce qui concerne le critère d'évaluation secondaire mesuré au moyen du score WI (Worst Itch) NRS pour la PBC, la réduction du prurit observée par rapport au placebo n'était pas statistiquement significative, (LS mean, –1,93 versus –1,15 ; différence, –0,78 ; IC 95 %, –1,99 à 0,42 ; P=0,20). Deux autres mesures de résultats secondaires, rapportées par les patients, ont été utilisées pour évaluer les démangeaisons, et des réductions plus importantes du prurit ont été observées avec élafibranor par rapport au placebo à la semaine 52, selon le domaine Démangeaisons du questionnaire sur la qualité de vie PBC-40, (différence LS mean -2.3 ; IC 95 %, -4,0 à -0,7) et le score total sur l'échelle 5-D Itch (différence LS mean, -3,0 ; IC 95 %, -5,5 à -0,5).

Dans l'étude, élafibranor a été généralement bien toléré avec un profil de tolérabilité conforme à celui observé dans les études précédemment publiées.

Ipsen assume désormais la responsabilité de tous les futurs développements cliniques, y compris l'achèvement de la période d'extension à long terme de l'essai de Phase 3 ELATIVE®, ainsi que, le cas échéant, de la commercialisation globale (hors Grande Chine, concédée à Terns).

Étapes d'approbation franchies en 2024

Le 10 juin 2024, GENFIT a annoncé la réalisation d'une étape historique pour l'entreprise : l'approbation accélérée par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine d'Iqirvo® (élafibranor) 80 mg comprimés en tant que traitement first-in-class de la PBC en combinaison avec l'acide ursodésoxycholique (UDCA) chez les adultes dont la réponse à l'UDCA est insuffisante, ou en monothérapie chez les adultes qui ne tolèrent pas l'UDCA. Iqirvo® (élafibranor) est désormais disponible sur le marché aux États-Unis et commercialisé par Ipsen sous la marque Iqirvo® (élafibranor).

Cette indication a été approuvée selon une procédure accélérée sur la base de la diminution du taux de phosphatases alcalines (ALP). L'amélioration de la survie ou la prévention des événements de décompensation au niveau du foie n'étaient pas évaluées dans les études cliniques sur lesquelles s'est basée la FDA pour donner cette approbation (principalement les données de l'étude pivot de Phase 3 ELATIVE®) et n'ont, par conséquent, pas été démontrées. Une approbation définitive dans cette indication est tributaire de la vérification et de la description du bénéfice clinique attesté dans le(s) étude(s) de confirmation dont Ipsen a désormais la charge. Iqirvo® (élafibranor) n'est pas recommandé aux personnes qui sont atteintes, ou développent, une cirrhose décompensée (par exemple : ascite, saignement d'une varice, encéphalopathie hépatique).

Le 23 septembre 2024, la Commission Européenne a approuvé sous condition Iqirvo® (élafibranor) 80mg comprimés dans le traitement de la Cholangite Biliaire Primitive (PBC) en association avec l'acide ursodésoxycholique (UDCA) chez les adultes dont la réponse à l'AUDC est insuffisante ou en monothérapie chez les patients qui ne tolèrent pas l'AUDC. Cette décision fait suite à l'avis positif émis par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), le 26 juillet 2024, et à l'approbation accélérée par la FDA américaine le 10 juin 2024.

Le 9 octobre 2024, la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency du Royaume-Uni (MHRA) a approuvé la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor). A la suite de l'approbation de la MHRA, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a approuvé le remboursement d'Iqirvo® (élafibranor) au Royaume-Uni le 22 octobre 2024.

Le 25 mars 2025, l'Agence australienne des produits thérapeutiques (TGA) a approuvé la commercialisation des comprimés de 80 mg d'Iqirvo® (élafibranor) pour le traitement de la PBC en association avec l'UDCA chez les adultes ayant une réponse inadéquate à l'UDCA ou en monothérapie chez les patients ne tolérant pas l'UDCA.

élafibranor - actif développé par Ipsen dans la PSC

La PSC est une maladie chronique rare du foie caractérisée par une inflammation et une cicatrisation des voies biliaires, pouvant entraîner des lésions au niveau du foie, voire une insuffisance hépatique. Bien que son origine exacte soit méconnue, la PSC est souvent associée à d'autres maladies auto-immunes, telles que les maladies inflammatoires de l'intestin. Les symptômes de la PSC peuvent inclure la fatigue, des démangeaisons, une jaunisse et des douleurs abdominales. Au fil du temps, la PSC peut entraîner des complications telles que des infections des voies biliaires, une cirrhose du foie et un risque accru de cancer du foie. Actuellement, il n'existe aucune thérapie approuvée par la FDA américaine ou EMA pour le traitement de la PSC.

Phase 2 – ELMWOOD : des données positives annoncées en avril 2025

Ipsen développe élafibranor dans la PSC et a annoncé le 24 avril 2025 qu'il présentera des données de sécurité et d'efficacité positives de l'essai de Phase 2 ELMWOOD (LB25222/OS089) évaluant élafibranor dans la PSC, en session « late breaking » lors du congrès scientifique de l'European Association for the Study of the Liver (EASL) du 10 mai 2025.

1.5 Nos Programmes de recherche et développement

Ce chapitre présente le détail de nos six programmes thérapeutiques et de nos deux programmes diagnostiques.

Notre pipeline comprend deux franchises thérapeutiques : une focalisée sur l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) avec cinq actifs propriétaires ou sous licence, et l'autre focalisée sur d'autres maladies hépatiques pouvant engager le pronostic vital avec deux actifs propriétaires. Nous avons également développé deux programmes dans une franchise diagnostique.

1.5.1 Notre pipeline dans l'ACLF

Le pipeline ACLF de GENFIT inclut cinq actifs en cours de développement : VS-01-ACLF, G1090N/NTZ, SRT-015, CLM-022 et VS-02-HE, basés sur des mécanismes d'action complémentaires s'appuyant sur des voies d'administration différentes.

VS-01 et VS-02 ont intégré notre pipeline en septembre 2022, suite à l'acquisition de Versantis AG, une société privée suisse de biotechnologie de stade clinique, qui est désormais notre filiale détenue à 100 %.

En mai 2023, GENFIT a conclu un accord de licence pour exploiter les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 avec Seal Rock Therapeutics, une société de stade clinique basée à Seattle, États-Unis, et développant des inhibiteurs des kinases dits « best-in-class » et « first-in-class ».

En juillet 2023, GENFIT a conclu un accord de licence pour exploiter les droits mondiaux exclusifs de CLM-022, un inhibiteur de l'inflammasome first-in-class dans les maladies du foie, avec la société Celloram Inc., une société de biotechnologie basée à Cleveland.

Pour plus d'informations concernant l'acquisition de de Versantis en 2022, se référer à la Note 29 - « Engagements, passifs éventuels et actifs éventuels » de la Section 5.5.6 - « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel. Pour plus d'informations concernant les accords de licence, se référer à la Section 1.5.4 - « Partenariats stratégiques » du présent Document d'Enregistrement Universel.

G1090N est notre formulation propriétaire de nitazoxanide (NTZ).

A propos de l'ACLF

L'ACLF est une pathologie rare, mortelle mais potentiellement réversible avec une étiologie variée.

L'insuffisance hépatique aiguë sur maladie chronique du foie (ACLF) est un syndrome défini au niveau mondial par une dysfonction et une défaillance multi-organique chez des patients atteints de maladie hépatique chronique ou de cirrhose, entraînant une mortalité à court terme élevée (25-40 % et 40-80 % dans les 28 et 90 jours suivant l'admission à l'hôpital, respectivement). Aujourd'hui, la communauté scientifique reconnaît l'ACLF comme une entité médicale distincte.

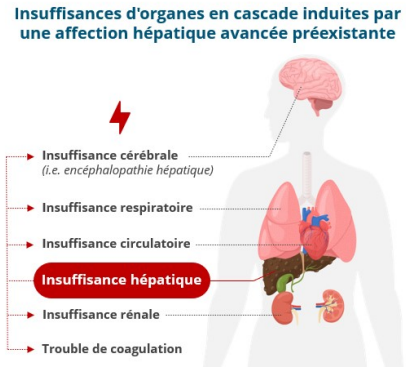
Les patients atteints de cirrhose peuvent initialement être en phase compensée, mais à mesure que la maladie progresse, beaucoup développent une décompensation aiguë caractérisée par l'apparition rapide de complications telles que l'ascite, l'encéphalopathie hépatique (EH) et l'hémorragie gastro-intestinale, qui sont des causes fréquentes d'hospitalisation. Ces patients, généralement pris en charge dans un service d'hépatologie conventionnel, peuvent évoluer vers une ACLF nécessitant un transfert en unité de soins intensifs. On estime qu'après l'admission, environ 30 % de ces patients présentent ou développeront une insuffisance hépatique et/ou une défaillance d'autres organes (cerveau, reins, système cardiovasculaire, coagulation et système respiratoire) dans un délai de trois mois, les classant ainsi comme patients atteints d'ACLF.

L'ACLF demeure une affection médicalement sous-desservie, sans traitements médicamenteux approuvés en dehors de la prise en charge des événements déclencheurs, lorsqu'ils sont identifiés, et du soutien des défaillances organiques. La transplantation hépatique est la seule intervention médicale efficace, mais elle n'est accessible qu'à moins de 10 % des candidats éligibles chaque année. En raison du caractère urgent de la maladie, de l'accès limité aux donneurs hépatiques compatibles et, dans certains cas, de l'absence de capacités de transplantation hépatique, environ 15 à 30 % des patients décèdent en attente d'une greffe. En 2021, la prévalence de l'ACLF était estimée à environ 300 000 patients aux États-Unis, dans l'UE4 (France, Allemagne, Italie, Espagne) et au Royaume-Uni. Ce marché devrait croître en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation de la

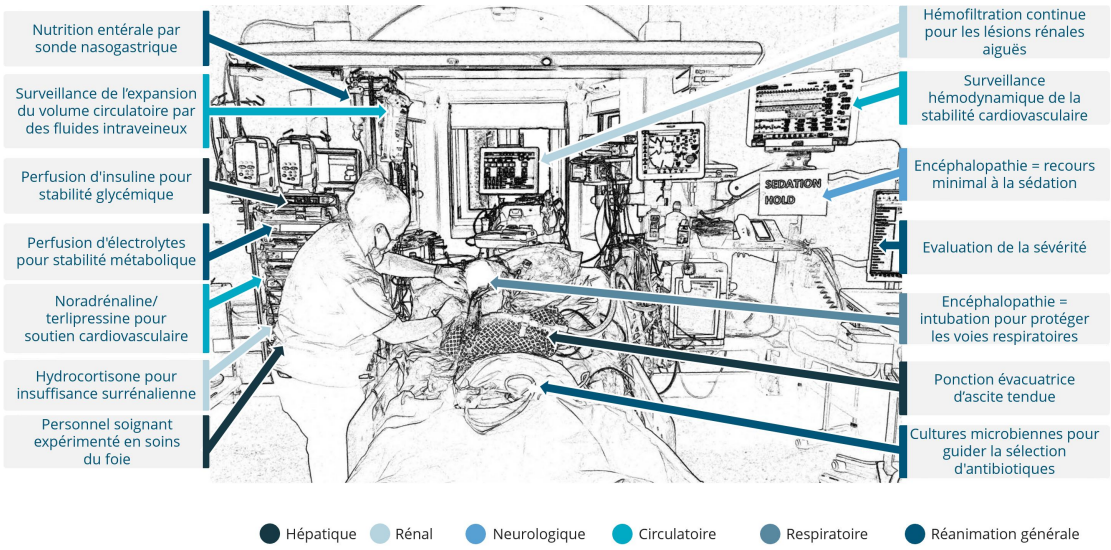
prévalence de la maladie du foie gras associée aux dysfonctions métaboliques (MAFLD/MASH), du diabète, de l'obésité, de la consommation d'alcool et des lésions hépatiques induites par les médicaments. L'augmentation de la consommation d'alcool a déjà eu un impact significatif en Chine, aux États-Unis et dans les pays européens, où une multiplication par deux des hospitalisations pour maladie hépatique alcoolique a été documentée sur une période de 10 ans.

Le traitement de la cirrhose et de l'ACLF imposent un fardeau de santé publique et économique majeur. Aux États-Unis, les coûts totaux d'hospitalisation en milieu hospitalier sont passés de 14,9 milliards de dollars en 2016 à 18,8 milliards de dollars en 2021. En 2016, le coût moyen d'une hospitalisation pour cirrhose dépassait 20 000 dollars pour un patient présentant une ou plusieurs complications liées à la cirrhose. Notamment, le coût moyen d'une hospitalisation pour ACLF a été estimé être deux à trois fois plus élevé que pour une hospitalisation d'un patient cirrhotique sans ACLF.

Cette différence de coût s'explique en grande partie par une augmentation des admissions en unité de soins intensifs et, surtout, par des séjours hospitaliers plus longs, qui sont en moyenne de 16 jours pour les patients atteints d'ACLF, contre 7 jours pour les patients cirrhotiques sans ACLF. Les complications sont les principaux facteurs de prolongation de l'hospitalisation, les complications rénales et infectieuses étant associées aux séjours les plus longs.



Gestion du chevet d'un patient ACLF admis en unité de soins intensifs



Bernal W et al, J Hepatol, 2021, 75 (Suppl 1), S163-S177

– **Principaux enseignements de 2024**

En 2024, GENFIT a acquis des connaissances clés grâce à des travaux complémentaires contribuant à améliorer notre compréhension du continuum de l'ACLF, notamment :

- Analyse avancée des données du monde réel (Real World Data): Évaluation par intelligence artificielle des données de remboursements médicaux de plus de 270 000 patients américains, permettant d'identifier les profils de risque d'ACLF, les dynamiques d'orientation des patients et les pratiques de prise en charge, y compris chez les patients atteints de décompensation aiguë de la cirrhose (AD).
- Perspectives des experts (Key Opinion Leaders - KOLs) : Retours issus du Comité Consultatif des Experts en ACLF, organisé lors du Liver Meeting de novembre 2024 à San Diego, intégrant des points de vue américains et européens ainsi que la participation d'experts des groupes NACSELD (North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease) et EF CLIF (European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure).
- Collaboration avec l'EF CLIF : Engagement continu avec notre partenaire académique EF CLIF, apportant des perspectives stratégiques sur les pratiques et besoins cliniques.

- Enseignements tirés d'UNVEIL-IT® : Retour des investigateurs sur les défis et opportunités du programme.

Cette approche intégrée a permis d'établir une base solide pour faire progresser notre pipeline ACLF. Notamment, elle a justifié l'inclusion, dans nos nouvelles études cliniques, d'un sous-groupe de patients atteints de décompensation aiguë (AD) présentant un risque élevé d'évolution vers l'ACLF. L'élargissement des critères d'inclusion pour couvrir l'ensemble du continuum de l'ACLF offre des opportunités pour traiter les deux stades de la maladie. En facilitant une identification plus rapide des patients, cette stratégie permettra également une évaluation accélérée du potentiel thérapeutique des candidats médicaments, soutenant ainsi une priorisation fondée sur des données et réduisant le risque lié à l'engagement d'investissements à grande échelle.

– **Points clés du programme de Données du Monde Réel (RWD) mené en 2024**

Lancé en juillet 2024, le projet Real-World Evidence (RWE) a été conçu pour approfondir la compréhension du syndrome ACLF en exploitant des données du monde réel afin d'optimiser la prise de décision. Il repose sur l'analyse du jeu de données Komodo Health, l'une des plus grandes sources de données de santé en vie réelle aux États-Unis. Cette base de données fournit des informations détaillées sur des millions de patients, incluant leurs caractéristiques cliniques, diagnostics, prescriptions, comorbidités, évolutions cliniques et valeurs biologiques.

Dans le cadre de cette initiative, plus de 270 000 patients répondant aux critères EASL-CLIF pour l'ACLF ont été identifiés sur la période 2017-2024. Les données collectées offrent une perspective longitudinale sur les profils des patients et la progression de la maladie. Par ailleurs, un modèle d'apprentissage automatique (machine learning) a été développé pour segmenter les sous-groupes de patients atteints d'ACLF et ceux souffrant de décompensation aiguë (AD), permettant une meilleure stratification des risques selon les différents profils de patients.

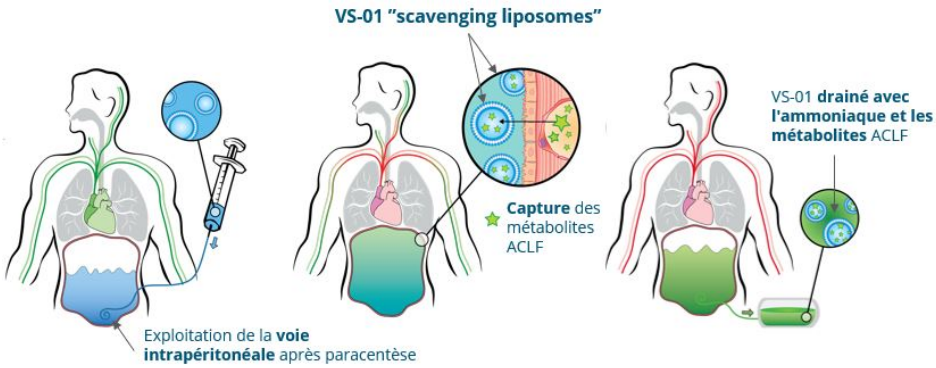
Le premier résultat clé de ce projet a été une analyse approfondie du continuum évolutif entre AD et ACLF, ainsi qu'une caractérisation détaillée des sous-populations présentant des niveaux de risque de mortalité variables. Ces enseignements ont servi de base scientifique pour actualiser le plan stratégique 2025 de GENFIT, soutenant la décision d'étendre la population cible des prochains essais cliniques en incluant un sous-groupe de patients AD à haut risque d'évolution vers l'ACLF.

De plus, ce projet a permis le développement de plusieurs livrables à forte valeur ajoutée, notamment :

- Un « abstract » soumis au congrès EASL 2025 a été accepté pour publication, aidant à renforcer le positionnement de GENFIT en tant que leader dans la recherche sur l'ACLF et contribuant à sensibiliser davantage à ce syndrome.
- Une amélioration du protocole UNVEIL-IT® : l'analyse des données du monde réel (RWD) a permis d'affiner davantage les critères d'inclusion et d'exclusion du protocole clinique, ce qui a entraîné une augmentation d'environ 1,4 fois du nombre de patients recrutables.
- Une évaluation de faisabilité clinique en vue d'essais supplémentaires de preuve de concept (PoC) prévus pour 2025 ; une série de simulations réalisées sur les cohortes de données du monde réel (RWD) concernant l'AD et l'ACLF ont appuyé la décision concernant les sous-populations cibles et les critères de jugement sélectionnés pour ces études cliniques.
- Un renforcement des capacités internes pour des analyses supplémentaires des données du monde réel (RWD).

1.5.1.1 Notre premier programme : VS-01-ACLF pour améliorer l'élimination systémique de l'ammoniac et d'autres métabolites associés à l'ACLF

Rationnel et mécanisme d'action



VS-01-ACLF est un candidat médicament innovant, potentiellement first-in-class, basé sur une technologie propriétaire de liposomes dits « scavenging ». Il est administré directement dans la cavité péritonéale (abdominale) à la suite du drainage (paracentèse) d'une ascite, l'une des complications les plus courantes chez les patients atteints d'ACLF. La désignation de « Orphan Drug » a été attribuée à VS-01-ACLF dans l'ACLF par la FDA.

Dans le cadre de l'ACLF, des métabolites toxiques s'accumulent dans la circulation sanguine en raison des défaillances d'organes. VS-01-ACLF est conçu pour améliorer la clairance de ces métabolites liés à l'ACLF en les extrayant du sang vers la cavité péritonéale par diffusion passive. Les métabolites toxiques, capturés soit par les liposomes, soit par les fluides environnants, sont ensuite drainés en dehors du corps.

VS-01-ACLF est en cours de développement clinique en tant que thérapie potentielle de première intention pour le traitement rapide de l'ACLF. L'identification des métabolites toxiques extraits par VS-01-ACLF et associés à des issues cliniques font l'objet d'une évaluation approfondie dans l'étude de Phase 2a de preuve de concept, actuellement en cours. Des études précliniques et cliniques pharmacodynamiques et métabolomiques ont démontré que VS-01-ACLF pourrait être le premier médicament à utiliser la voie intrapéritonéale pour :

– Soutenir simultanément le foie, le rein et le cerveau, les organes les plus souvent en défaillance chez les patients atteints de cirrhose, d'ACLF et d'ascites ; et

– Réduire l'inflammation, un des moteurs clés de l'ACLF.

Plus précisément, les liposomes de VS-01-ACLF sont conçus pour enfermer les endotoxines bactériennes et médiateurs de l'inflammation ainsi que l'ammoniac, l'une des toxines principales associées à l'Encéphalopathie Hépatique et à l'insuffisance cérébrale. Globalement, nous pensons que VS-01-ACLF pourra améliorer l'élimination des toxines hépatiques et urémiques afin de soutenir les fonctions hépatiques, rénales et cérébrales.

C'est pour cette raison que VS-01-ACLF pourrait être adapté au traitement de patients atteints d'ACLF, ayant le potentiel d'améliorer la survie, d'augmenter la probabilité de succès de transplantation chez les patients sélectionnés, et de réduire les coûts pour les systèmes de santé.

Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement

– *Résultats précliniques*

Des études non-cliniques ont démontré la capacité de VS-01-ACLF à extraire les toxines hépatiques et rénales (185 métabolites extraits, dont des métabolites liés à l'ACLF et des toxines urémiques), ainsi que les médiateurs de l'inflammation (28 composés lipophiles identifiés dont des acides gras et des acides biliaires). VS-01-ACLF a été confirmé pour efficacement capturer l'ammoniac. Chez des rats sains, VS-01-ACLF extrait 20 fois plus d'ammoniac que la solution de contrôle sans liposomes. L'extraction d'ammoniac dans l'espace péritonéal se traduit par une diminution de l'ammoniac dans le sang chez le rat et chez le porc, et une réduction de l'œdème cérébral dans un modèle de rat cirrhotique (modèle de ligature du canal biliaire).

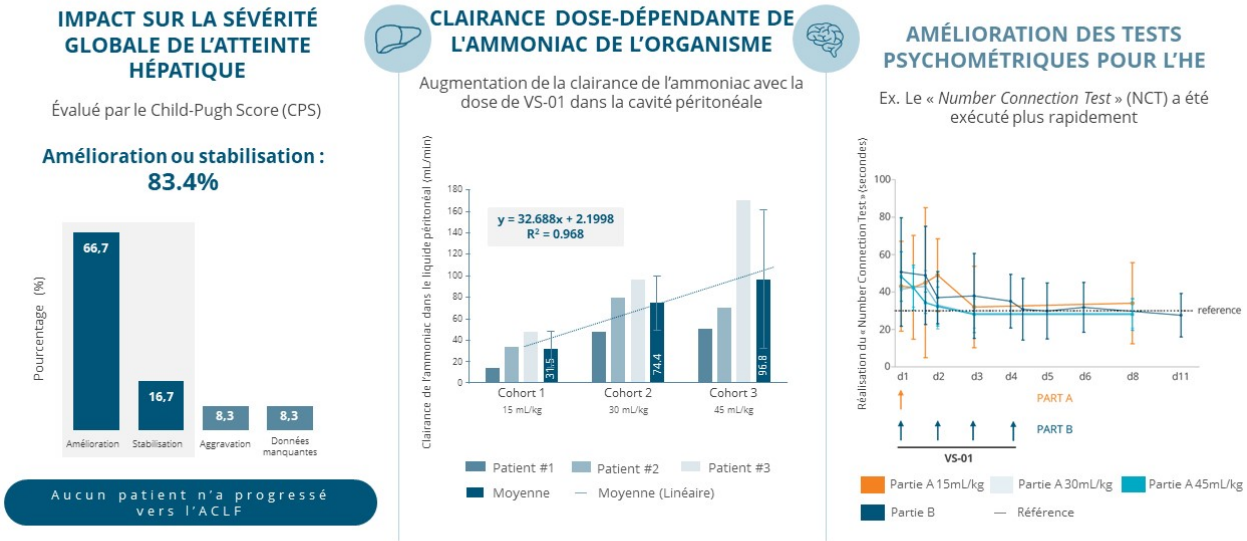
De nouvelles données ont mis en évidence la capacité de VS-01 à (i) contrecarrer la réponse inflammatoire induite par le lipopolysaccharide (LPS) dans un modèle cellulaire et (ii) lier les acides biliaires hydrophobes dans un système de diffusion péritonéale. Ces éléments, ajoutés à la capacité de VS-01 à extraire l'ammoniac, soutiennent la poursuite du développement de VS-01 comme traitement des patients avec cirrhose décompensée et ACLF. Ces résultats ont été présentés au Congrès AASLD 2024.

Le profil de sécurité et de tolérabilité de VS-01-ACLF s'est avéré favorable chez des rats au cours d'une durée d'administration intrapéritonéale prolongée (>4h), que ce soit en dose unique ou répétée.

Les études pharmacologiques de sécurité et une étude de toxicité GLP en dose répétée chez des cochons miniatures ayant reçu une session quotidienne pendant 10 jours ont montré que VS-01-ACLF a un profil de sécurité favorable et a été bien toléré. Aucune réaction immunitaire n'a été observée chez les cochons miniatures qui sont particulièrement sensibles à la formulation colloïdale et sujets à la réaction dite CARPA (réaction allergique liée à l'activation du complément) faisant suite à une administration quotidienne et unique pendant 10 jours.

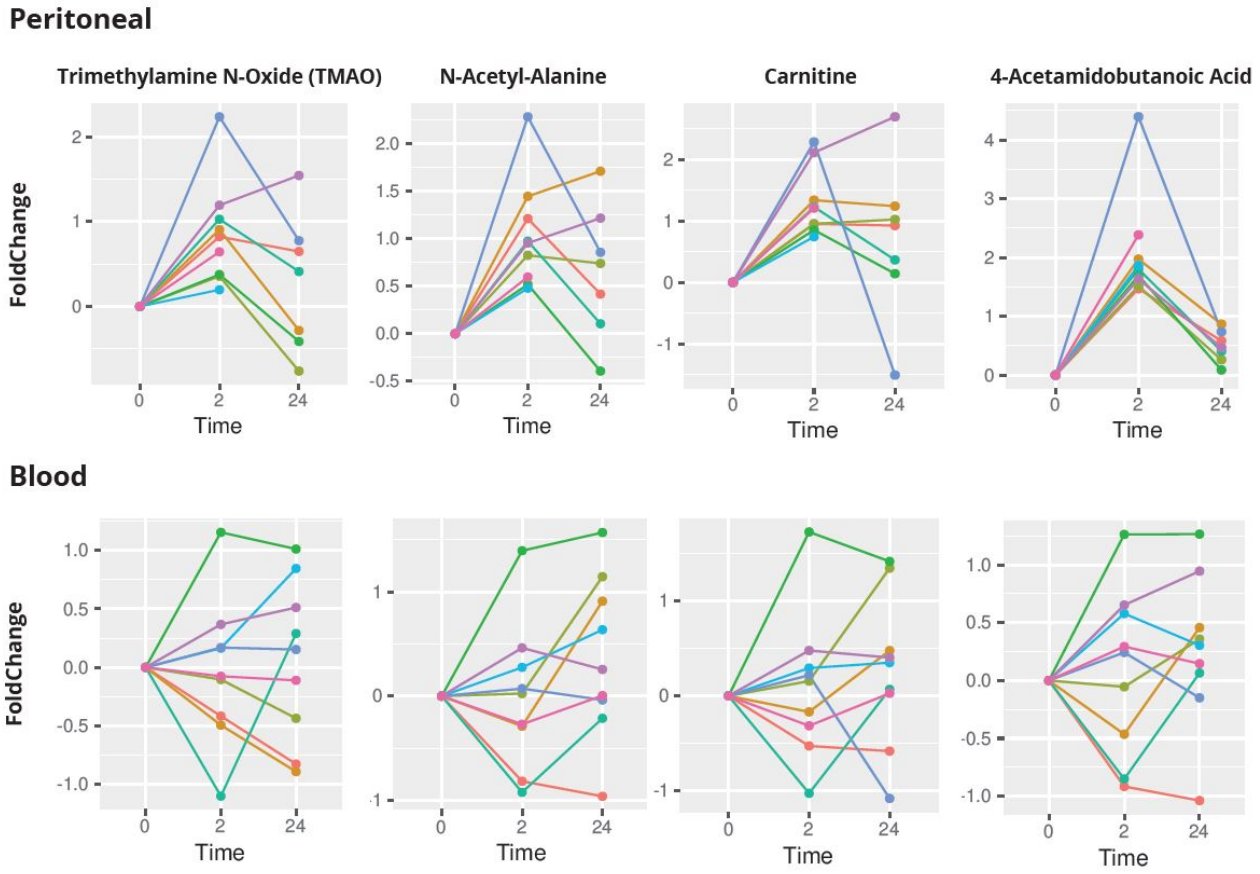
– *Résultats cliniques*

Un essai clinique ouvert de Phase 1b dit « First-in-Human » (FIH) a été réalisé chez 12 patients atteints de cirrhose avec ascite et Encéphalopathie Hépatique sans signes cliniques patents. Le critère primaire de l'étude était d'évaluer la sécurité et la tolérabilité de VS-01-ACLF suivant l'administration intrapéritonéale de doses uniques croissantes et de doses multiples en addition de la prise en charge médicale standard (critère primaire). La pharmacocinétique et le profil d'efficacité ont été évalués comme critères secondaires. VS-01-ACLF a démontré un profil de sécurité globalement favorable et bien toléré. Plus de 80% des patients ont démontré une amélioration ou une stabilisation de la gravité de leur pathologie hépatique (comme évaluée par le score Child Pugh). Une tendance à l'amélioration dose-dépendante de la clairance de l'ammoniac extraite de la cavité péritonéale, ainsi qu'une amélioration des évaluations cognitives chez les patients atteints d'Encéphalopathie Hépatique ont été observées. Dans son ensemble, le profil bénéfice/risque de VS-01-ACLF soutient l'évaluation clinique chez des patients atteints d'ascites. Les résultats principaux de la première étude chez l'homme de Phase 1b ont été présentés au Congrès l'AASLD 2021.



Uschner FE et al., Oral presentation at AASLD 2021, Abstract # 208

Une étude métabolomique sur des échantillons collectés durant la Phase 1b, a montré un effet de VS-01-ACLF sur la capture de métabolites associés à l'ACLF et à l'inflammation systémique intense. Cette potentielle capture de métabolites par VS-01-ACLF dans les ascites, associée à une réduction de l'accumulation de ces mêmes métabolites dans le sang, pourrait représenter un effet potentiellement bénéfique pour les patients. Ces résultats ont été présentés au congrès EASL 2024 et mériteront une validation dans de plus larges cohortes.



Metabolomic levels are shown prior to start of infusion (0h), at the end of dwell time (2h) and 24h after start of the dwell time

Prochaines échéances

– Étude clinique de Phase 2 UNVEIL-IT®

Une étude de preuve de concept internationale de Phase 2a, ouverte, randomisée et contrôlée, dans de multiples sites (UNVEIL-IT®) est en cours. Cette étude vise à évaluer l'efficacité, la sécurité et la tolérabilité de VS-01 en complément de la prise en charge médicale standard, et en comparaison avec la prise en charge médicale standard seule, chez environ 60 patients atteints d'ACLF grades 1 et 2 avec ascites.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité de VS-01, telle qu'elle est mesurée par le CLIF-C ACLF (Chronic Liver Failure Consortium Acute-on-Chronic Liver Failure score) à 7 jours, un score fortement corrélé à la mortalité chez les patients atteints d'ACLF. Les objectifs secondaires comprennent la mortalité à 90 jours, la mortalité à 28 jours, la durée de survie, le changement dans le grade d'ACLF, les chances de survie sans transplantation, la sécurité et la tolérabilité.

Comme annoncé en septembre 2024, le taux de recrutement plus faible que prévu a conduit à un amendement du protocole de l'essai afin de s'adapter à certains aspects logistiques de la prise en charge médicale des patients et de leurs comorbidités. Ces modifications récentes nécessiteront du temps avant d'être mises en œuvre dans chaque centre d'investigation et avant d'avoir un impact significatif sur la courbe de recrutement ; si bien que les résultats de l'étude UNVEIL-IT® sont désormais attendus au deuxième semestre 2025. Les deux points d'amélioration principaux, sur lesquels nos efforts ont porté sont relatifs :

- aux critères d'inclusion et d'exclusion qui étaient trop restrictifs pour une population de patients présentant de multiples comorbidités. Au fur et à mesure que nous accumulions des données pour mieux caractériser ces patients, nous avons collaboré avec des investigateurs cliniques et KOLs pour aménager le protocole et, ce faisant, mieux adresser la population cible ; et
- aux défis logistiques inhérents à l'introduction de toute nouvelle technologie. Dans le cas de VS-01, les étapes nécessaires au processus de reconstitution du produit dans le contexte d'un essai clinique avaient initialement limité la fenêtre de recrutement des patients. En générant des données de stabilité supplémentaires, nous offrons désormais une plus grande flexibilité de stockage du produit, ce qui permet aux centres d'essais cliniques d'administrer VS-01 plus fréquemment. En outre, nous avons travaillé sur le développement d'un dispositif médical innovant qui devrait être disponible l'an prochain et qui devrait permettre de rationaliser davantage le processus de reconstitution du produit.

Des données intermédiaires de l'étude UNVEIL-IT® sont attendues au deuxième semestre de 2025.

– Essai de preuve de concept

En février 2025, GENFIT a annoncé le lancement au premier semestre 2025 d'un nouvel essai de preuve de concept en parallèle de l'étude UNVEIL-IT®, réitérant notre intérêt pour le développement de VS-01. Les principales caractéristiques de cet essai sont les suivantes :

- Population cible : Patients en décompensation aiguë de la cirrhose du foie ou ACLF grade 1 présentant une encéphalopathie hépatique (EH) clinique de grade 2, 3 ou 4, et ascites comme conditions préalables à l'administration du médicament.
- Nombre de patients : 21
- Durée du traitement : jusqu'à 4 jours
- Critère d'évaluation principal : Délai d'amélioration de l'EH
- Critères d'évaluation secondaires : Sécurité et tolérabilité, paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques
- Les critères exploratoires incluront la mesure de l'ammoniac dans le sang, les marqueurs inflammatoires et d'autres marqueurs ou résultats cliniques.

Les résultats de cet essai sont attendus au deuxième semestre 2025.

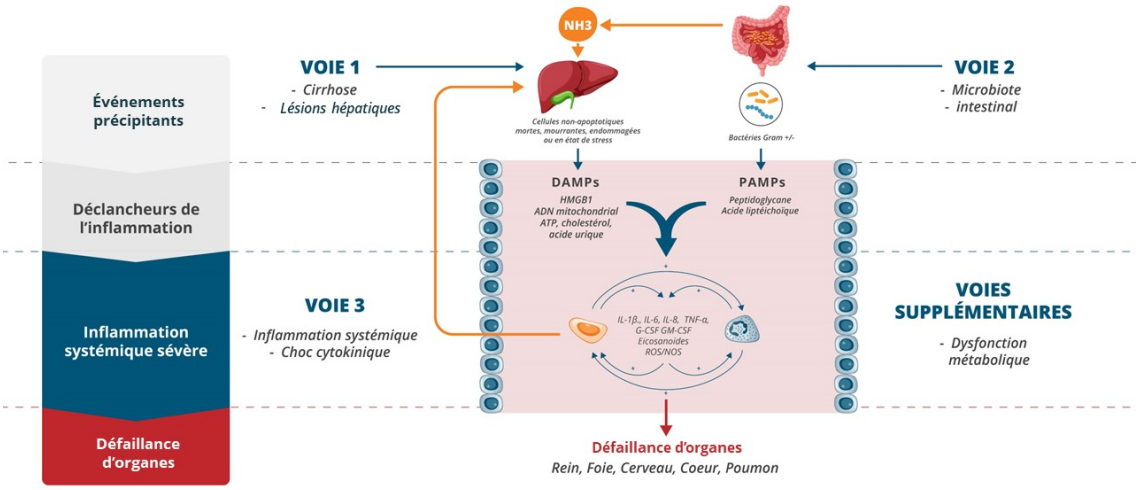
1.4.2.2 Notre deuxième programme : G1090N, basé sur une reformulation du nitazoxanide (NTZ)

Notre deuxième programme vise à développer la molécule repositionnée nitazoxanide (NTZ).

Rationnel et mécanisme d'action

NTZ et TZ (tizoxanide, métabolite actif circulant de NTZ) sont connus pour avoir un large spectre d'activité sur les bactéries communément rencontrées dans la flore intestinale chez l'homme. Un traitement oral avec NTZ pourrait potentiellement agir sur la croissance bactérienne et la préservation ou la restauration de la perméabilité intestinale chez les patients avec une décompensation hépatique aiguë et ACLF.

Au cours de recherches plus poussées, nous avons montré que le TZ possède également des activités anti-inflammatoires et anti-mort cellulaire. Ces propriétés additionnelles sont supposées porter l'activité thérapeutique de NTZ (voir preuves précliniques ci-dessous).



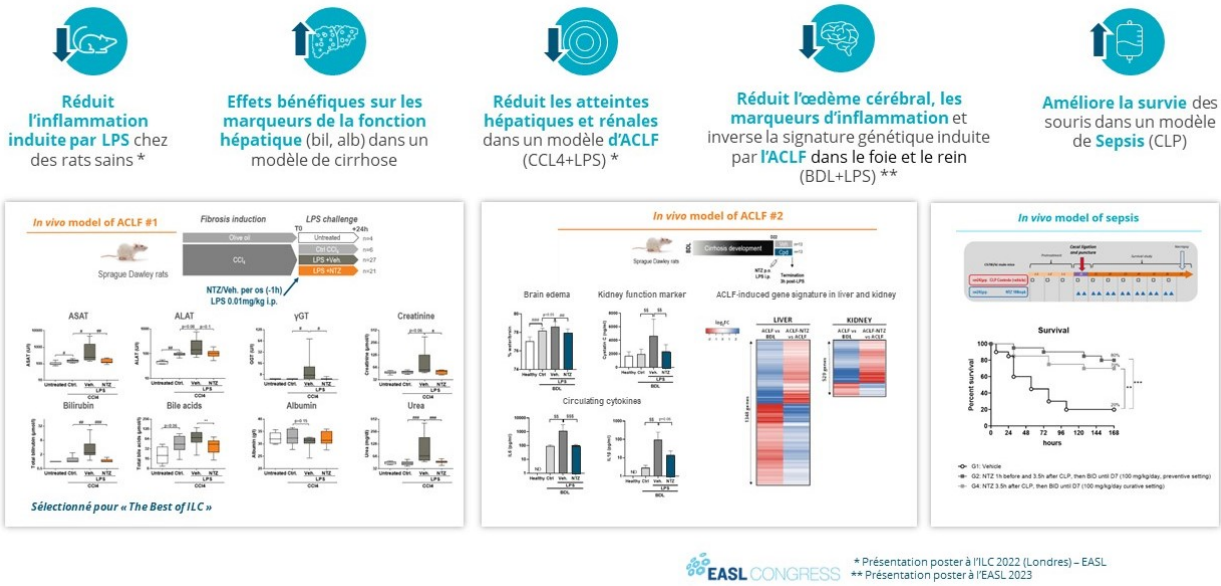
Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement

– *Résultats précliniques*

Dans le cadre de notre programme préclinique, nous avons étudié (i) l'effet de TZ dans différents modèles cellulaires et (ii) l'efficacité de NTZ administré par voie orale dans différents modèles animaux :

- Efficacité sur la fonction hépatique et les dommages des organes: l'effet d'une dose unique de NTZ sur la fonction et les dommages hépatiques (réduction des niveaux des enzymes hépatiques majeures, prévention de l'augmentation de GGT et de bilirubine totale), sur l'amélioration des marqueurs de fonction rénale (réduction de cystatine C et des niveaux de créatinine plasmatique), et sur la réduction de l'œdème cérébral, avaient déjà été montrés dans deux modèles de rat ACLF (figure ci-dessous). Des expériences in vitro ont de plus montré que TZ protège les hépatocytes de la mort apoptotique induite par différents stress, et protège les cellules de la mort nécroptotique. Ce mécanisme d'action a été confirmé in vivo, en montrant qu'un traitement oral par NTZ réverse la hausse d'expression des marqueurs d'apoptose et de nécrose dans le foie de rats ACLF. Ces résultats ont été présentés au Congrès EASL 2024.

- Efficacité anti-Inflammatoire: l'efficacité de TZ à inhiber le relargage de cytokines inflammatoires in vitro (modèle de macrophages activés par du LPS), et à réduire les marqueurs d'inflammation in vivo (modèle de rat ACLF), avait déjà été démontrée (figure ci-dessous). De nouvelles expériences ont de plus montré qu'une administration unique de NTZ par voie orale diminue de façon significative et dose-dépendante l'élévation des marqueurs inflammatoires circulants dans un modèle d'endotoxémie stérile chez le rat. Ces résultats ont été présentés au Congrès AASLD 2024.
- Efficacité contre les dommages provoqués par les bactéries et produits bactériens : des administrations répétées de NTZ par voie orale améliorent la survie de souris dans un modèle de sepsis (induit par passage de bactéries et de « PAMPs » (« Pathogen-Associated Molecular Patterns ») du microbiote intestinal vers la circulation). Nous avons de plus montré qu'in vitro, TZ inhibe la production de cytokines induites par différents « PAMPs ». L'ensemble de ces données, combinées à l'efficacité de NTZ à réduire l'inflammation systémique ainsi que les dommages hépatiques dans un modèle d'endotoxémie stérile chez le rat (LPS utilisé en tant que « PAMP »), renforcent le potentiel thérapeutique de NTZ pour contrecarrer l'inflammation systémique et donc les dommages hépatiques, provoqués par les bactéries et les « PAMPs ». Ces résultats ont été présentés au Congrès AASLD 2024.



– *Résultats cliniques*

Deux études de Phase 1 ont été réalisées afin d'évaluer la sécurité d'emploi et la pharmacocinétique des métabolites NTZ dans un contexte de dysfonction hépatique ou rénale. Ces études ont été terminées au quatrième trimestre 2022 et premier trimestre 2023 respectivement, et ces données suggèrent qu'il serait judicieux de poursuivre de futures évaluations chez des patients atteints d'ACLF. Les données de l'étude sur la dysfonction hépatique ont été présentées lors d'une présentation de poster au cours de la Digestive Disease Week® (DDW) 2023.

Prochaines échéances

Une étude de preuve de concept avec la nouvelle formulation de NTZ a été initiée comme prévu au premier trimestre 2025. Suite à de récents échanges avec la FDA, il a été décidé d'optimiser la sélection des doses pour l'étude de preuve de concept prévue chez les patients atteints d'ACLF, en évaluant d'abord notre nouvelle formulation chez des volontaires sains, puis chez des sujets présentant une insuffisance hépatique et des sujets présentant une insuffisance rénale. Ces études permettront également d'obtenir des données de sécurité d'emploi supplémentaires ainsi que des données sur des marqueurs précoces d'efficacité chez les patients présentant une fonction hépatique altérée. Ces données sont attendues d'ici la fin de l'année et serviront à optimiser la conception de l'étude de preuve de concept dont le lancement est désormais prévu pour le début de l'année 2026.

1.4.2.3 Notre troisième programme SRT-015 en formulation injectable : un inhibiteur ASK1 avec des bénéfices pour plusieurs organes

Rationnel et mécanisme d'action

SRT-015 est un inhibiteur d'ASK1. ASK1 déclenche l'activation de plusieurs voies, notamment deux voies clés :p38 MAPK et JNK. Cette activation contribue à l'inflammation, la mort cellulaire et la fibrose. L'inhibition d'ASK1 a déjà démontré plusieurs effets bénéfiques pertinents pour l'ACLF, comme le blocage de la réponse hyperinflammatoire associée aux LPS (lipopolysaccharides), la réduction de la réponse immunitaire aux espèces réactives d'oxygène (ROS, Reactive Oxygen Species), réduisant l'apoptose, le relargage des cytokines pro-inflammatoires, et la fibrose.

Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement

Des données précliniques et cliniques valident l'inhibition d'ASK1 comme stratégie thérapeutique pertinente dans les pathologies impliquant des défaillances d'organes multiples, comme l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF). L'activité d'inhibiteurs d'ASK1 sur plusieurs organes a été observée dans de nombreux modèles animaux et dans des essais cliniques.

Nous avons étudié les effets du SRT-015 dans des modèles cellulaires d'inflammation et d'apoptose, et son efficacité par injection intraveineuse dans des modèles animaux de décompensation hépatique aigüe :

- Les essais in vitro ont montré la capacité de SRT-015 à diminuer la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par des cellules primaires humaines (cellules mononuclées du sang périphérique, ou « PBMCs ») activées par du LPS et d'autres PAMPs. D'autres essais ont montré la capacité de SRT-015 à réduire la mort des hépatocytes dans un modèle d'apoptose induite par stress oxydatif, y compris quand le SRT-015 est ajouté après l'inducteur de stress oxydatif. Ces résultats ont été présentés au Congrès AASLD 2024.
- Les essais in vivo ont démontré qu'une administration intraveineuse de SRT-015 atténuait les dommages hépatiques et l'inflammation systémique de façon significative, dans deux modèles de décompensation hépatique aigüe chez la souris. Ces résultats ont été présentés au Congrès AASLD 2024.

Prochaines échéances

Compte tenu des données précliniques positives obtenues jusqu'au premier trimestre 2025 inclus, GENFIT poursuivra le programme et travaillera sur une formulation améliorée visant à augmenter sa biodisponibilité. Sous réserve de développements positifs, le lancement d'un premier essai chez l'homme pourrait avoir lieu dès le deuxième semestre de l'année 2026.

1.4.2.4 Notre quatrième programme CLM-022 : un inhibiteur de l'inflammasome NLRP3 « first-in-class »

Rationnel et mécanisme d'action

CLM-022 est une petite molécule qui inhibe l'inflammasome NLRP3 à des concentrations nanomolaires, en bloquant la formation du complexe NLRP3. L'activation de la voie NLRP3 aboutit à la mort cellulaire par formation de pores de gasdermine D à la membrane cellulaire (après clivage de gasdermine), un phénomène nommé pyroptose, et initie la synthèse et la maturation de cytokines pro-inflammatoires, en particulier IL-1β et IL-18. La pertinence de cette voie est illustrée par plusieurs études, dont une qui a observé une différence importante dans l'activité de l'inflammasome NLRP3 entre les patients atteints d'une infection virale chronique (HBV) seule et ceux qui souffrent à la fois d'une infection HBV et d'ACLF. L'inhibition de la voie NLRP3 apparait ainsi comme une stratégie prometteuse dans le traitement de l'ACLF.

Éléments de preuve soutenant la poursuite du développement

Les premières données précliniques générées à Genfit avec le CLM-022 confirment qu'inhiber l'inflammasome NLRP3 est une approche thérapeutique prometteuse pour l'ACLF :

- Les essais in vitro ont montré la capacité du CLM-022 à inhiber la sécrétion de cytokines (IL-1β) dans un modèle d'activation de l'inflammasome dans des macrophages humain, y compris quand le CLM-022 est ajouté comme un traitement curatif. Cet effet est associé à l'inhibition du clivage de la gasdermine, confirmant l'engagement de la cible NLRP3 avec CLM-022. Ces résultats ont été présentés au Congrès AASLD 2024.
- Les essais in vivo préliminaires ont montré qu'une administration orale de CLM-022 diminue l'inflammation et protège des dommages hépatiques dans un modèle de décompensation hépatique aigüe chez la souris. Ces résultats ont été présentés au Congrès AASLD 2024.

Prochaines échéances

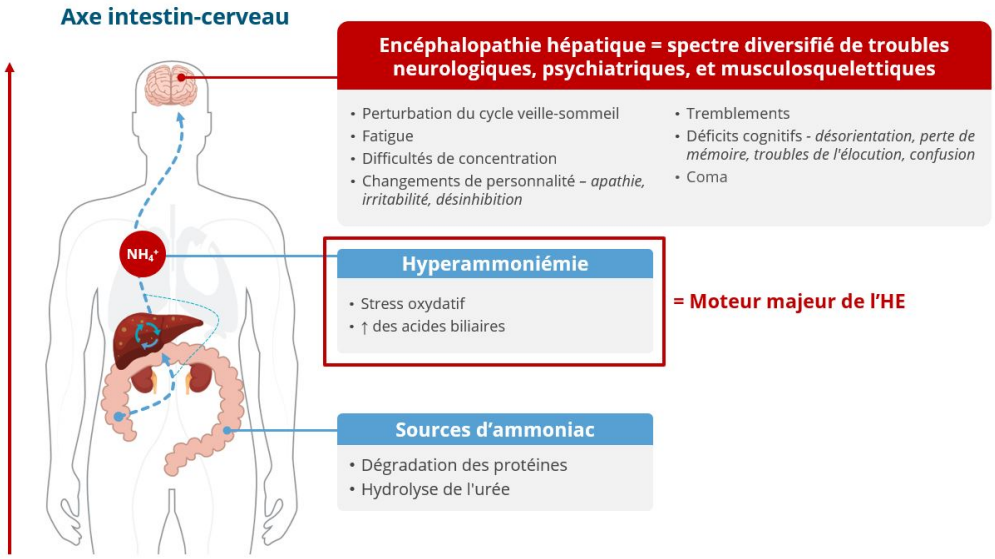
Les prochaines expériences viseront à confirmer l'efficacité thérapeutique du CLM-022 en utilisant différents modèles pathologiques pertinents pour l'AD et l'ACLF, ainsi qu'à démarrer le développement de la formulation et les premières études toxicologiques en 2025. Sous réserve de développements positifs, un premier essai chez l'homme pourrait être lancé dès la fin de 2026 ou le début de 2027.

1.4.2.5 Notre cinquième programme VS-02-HE : un inhibiteur d'uréase

VS-02-HE est en cours de développement dans l'Encéphalopathie Hépatique (HE). L'HE est l'une des complications principales de la maladie avancée du foie et de l'hypertension portale.

A propos de l'Encéphalopathie Hépatique (HE)

L'HE se présente comme l'une des complications les plus communes de l'ACLF. Cette maladie est un trouble du système nerveux central, qui représente un large spectre de symptômes neurologiques, psychiatriques et musculosquelettiques, comme une perturbation des cycles circadiens, une fatigue intense, des difficultés de concentration, des modifications de la personnalité, des tremblements, des troubles cognitifs et, dans les cas les plus sévères, le coma. L'HE est souvent observée chez des patients avec une maladie chronique du foie à un stade avancé, ou est entraînée par la pathologie hépatique au stade avancé et l'hypertension portale. L'excès d'ammoniac provoque l'accumulation de glutamine dans les astrocytes, ce qui entraîne un stress osmotique et une altération du métabolisme cellulaire, et peut provoquer un œdème cérébral. Jusqu'à 45 % des patients atteints de cirrhose connaîtront au moins un épisode de HE. Aux États-Unis, on estime que 2 millions de patients sont susceptibles de développer une HE et que 200 000 d'entre eux sont hospitalisés chaque année. En Europe, le nombre de patients atteint d'HE est proche d'un million. Les patients atteints d'ACLF et d'HE présentent des taux de mortalité plus élevés par rapport aux patients qui sont atteints uniquement d'ACLF. La prévalence de l'HE clinique (signes cliniques patents, « Overt HE ») au moment du diagnostic de la cirrhose est d'environ 10 à 14 %. Le coût annuel associé à l'HE aux États-Unis était de 7,2 milliards de dollars en 2009 et environ 12 milliards de dollars en 2014.



Un besoin médical insatisfait important

L'HE est largement sous-diagnostiquée et sous-traitée, et est associée à une mauvaise qualité de vie. En raison de ses effets neurotoxiques, l'ammoniac est la cible principale des thérapies visant l'HE. Les options de traitement actuelles ciblent soit la réduction de la production ou de l'absorption (par exemple avec des disaccharides non-absorbables) de l'ammoniac, soit son élimination en éliminant les bactéries qui produisent l'ammoniac dans le colon (par exemple, avec des antibiotiques). Les disaccharides non-absorbables comme le lactulose, présentent cependant plusieurs limites, comme des effets indésirables persistants provoquant une mauvaise observance du traitement, affectant indirectement l'efficacité globale. En outre, les antibiotiques (ex. rifaximine, selon l'indication sur la notice de la rifaximine en date de ce rapport), sont limités à la réduction du risque de récurrence d'une HE clinique (avec signes cliniques patents, « Overt HE »), plutôt qu'un traitement de l'HE clinique.

Notre programme : VS-02-HE pour réduire l'hyperammoniémie et stabiliser l'ammoniac sanguin

Rationnel et mécanisme d'action

Nous développons VS-02, un inhibiteur d'uréase actuellement au stade préclinique. VS-02 est un acide hydroxamique (HA), qui inhibe les uréases en se liant aux atomes de nickel au niveau de leur site actif. Etant donné que les bactéries productrices d'uréase dans l'intestin représentant une source d'ammoniac circulant chez l'homme, les inhibiteurs d'uréase pourraient constituer une approche thérapeutique prometteuse pour l'EH. L'activité in vitro d'une série de nouveaux dérivés d'acides hydroxamiques (HA) a été étudiée sur le contenu de caecum de rats, sur la base de l'état de l'art pré-existant. Le candidat principal, VS-02, a démontré une puissance surpassant largement celle des autres dérivés d'HA testés dans des essais cliniques antérieurs. Il a par ailleurs été démontré qu'il n'est ni cytotoxique, ni mutagène jusqu'à 1 mM, ce qui en fait un candidat idéal pour un développement comme nouveau traitement de l'HE.

Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement

Des études d'efficacité in vivo ont montré que VS-02-HE permettait de réduire les taux sanguins d'ammoniac chez des rats cirrhotiques (avec ligature du canal biliaire). En outre, des analyses in vivo ont montré une réduction significative des taux de glutamine dans le cerveau après 5 jours de traitement par VS02-HE, en comparaison avec des rats non traités, confirmant les effets thérapeutiques de VS-02-HE. Ces données supportent la poursuite des évaluations de VS-02-HE comme un candidat-médicament oral prometteur pour le traitement de l'HE.

Prochaines étapes de développement

Nous avons l'intention de développer VS-02-HE en formulation orale conçue pour agir là où l'ammoniac est principalement produit, pour minimiser son absorption systémique tout en réduisant les niveaux de glutamine dans le cerveau. Les études non cliniques permettant une Investigational New Drug Application (IND) ainsi que le développement de la formulation ont été initiées en 2024 et devraient se terminer en 2025. Sous réserve de confirmation, un premier essai chez l'homme pourrait être lancé en 2027.

1.5.2 Autres indications graves

Outre nos programmes dans l'indication de l'ACLF, notre pipeline comprend également d'autres programmes dans des maladies potentiellement mortelles (GNS561 dans le cholangiocarcinome (CCA) et VS-01-HAC pour la clairance de l'ammoniac et la prévention des crises hyperammoniémiques, ou HAC).

En décembre 2021, nous avons conclu un accord de licence avec Genoscience Pharma nous conférant les droits exclusifs de développement et de commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le cancer des voies biliaires aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse.

Début 2025, GENFIT a finalisé l'acquisition de l'intégralité des droits de propriété intellectuelle du GNS561 auprès de Genoscience Pharma, élargissant ainsi les droits limités initialement obtenus par le biais d'une licence fin 2021. Pour plus d'informations sur les conditions financières de ce nouvel accord, voir la Note 2.2 - « Événements majeurs postérieurs à la période » de nos états financiers consolidés inclus dans ce Document d'Enregistrement Universel.

VS-01 a intégré notre pipeline en septembre 2022, suite à l'acquisition de Versantis AG.

1.5.2.1 GNS561 dans le Cholangiocarcinome (CCA)

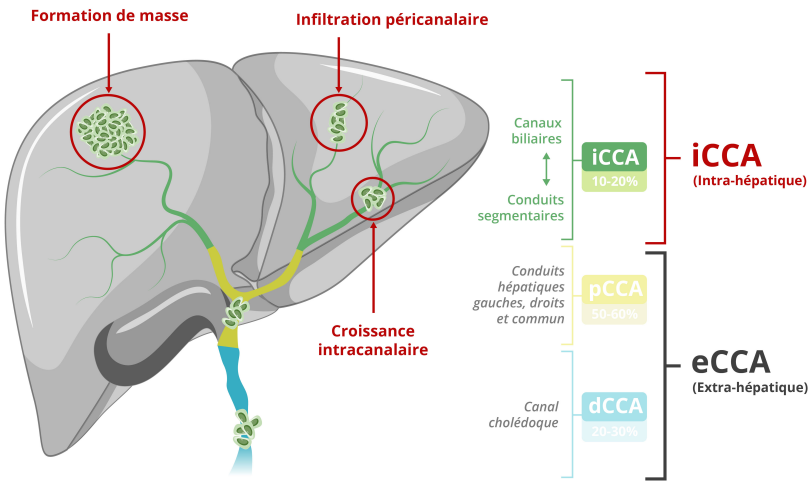
A propos du Cholangiocarcinome

Le cancer des voies biliaires est le deuxième cancer primaire du foie diagnostiqué dans le monde. Le Cholangiocarcinome (CCA) est un type de cancer des voies biliaires et représente approximativement 15% de toutes les tumeurs du foie et 3% des cancers gastro-intestinaux.

Le CCA comprend un groupe hétérogène de cancers avec des caractéristiques pathologiques de différenciation du tractus biliaire, et que l'on suppose trouver son origine dans les voies intra ou extrahépatiques. Le cancer de la vésicule biliaire est différent du Cholangiocarcinome par son épidémiologie, sa pathophysiologie, sa présentation clinique et sa prise en charge, et est considéré comme un type différent de cancer des voies biliaires. Sur la base de son origine anatomique, le CCA est classifié en Cholangiocarcinome soit intrahépatique (iCCA) soit extrahépatique (eCCA), qui comprend à son tour le CCA périhilaire (pCCA) ou distal (dCCA). L'incidence du CCA semble être en augmentation et pourrait atteindre 2,1 pour 100 000 personnes-années dans les pays occidentaux.

Le CCA peut se développer dans un foie sain, ou dans le cadre d'une maladie hépatique préexistante et, dans ces cas, il se présente comme un mélange de carcinome hépatocellulaire-Cholangiocarcinome, plutôt qu'un adénocarcinome traditionnel. Plusieurs facteurs de risques de lésions chroniques inflammatoires et d'augmentation du renouvellement cellulaire ont été mises en évidence, comme les douves hépato-biliaires (Opistorchis viverrini et Clonorchis sinensis), la cholangite sclérosante primitive, les kystes des voies biliaires, les lithiases hépatiques, et les toxines. La cirrhose, les hépatites B et C chroniques, l'obésité, le diabète et les atteintes hépatiques liées à l'alcool émergent comme des facteurs de risques de CCA.

La présentation clinique du CCA n'est pas spécifique et est souvent insuffisante pour poser un diagnostic. Le diagnostic précoce est un réel enjeu puisque la plupart des patients avec une atteinte précoce ne présentent pas de symptômes, puisque l'obstruction biliaire est limitée. A l'inverse, les patients présentent des symptômes caractéristiques liés à la cirrhose, parfois préexistante chez des patients atteints de CCA. De manière générale, la majorité des patients atteints de CCA sont diagnostiqués lorsque la maladie est avancée, excluant ainsi souvent les thérapies curatives. Lorsqu'il devient symptomatique, le CCA est souvent associé à des symptômes non-spécifiques, comme une douleur ou un inconfort épigastrique ou de la partie supérieure droite de l'abdomen, une jaunisse, une perte de poids, des malaises, une hépatomégalie ou une masse abdominale palpable. L'apparition de l'ascite, de l'encéphalopathie, d'une jaunisse ou de saignements de varices chez des patients atteints de cirrhose préalablement compensée, augmentent la suspicion de tumeur du foie. Une fièvre associée à la tumeur peut parfois apparaître, bien que les sueurs nocturnes soient fréquentes chez des patients atteints de maladie avancée du foie. Le CCA devrait être considéré chez des patients présentant des hépatolithiases (PSC) et une aggravation de leur état, une perte de poids inexpliquée.



Adapté de Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology volume 17, p. 557–588

Un besoin médical non satisfait

Les options thérapeutiques sont limitées pour cette maladie agressive. Les taux de survie à 5 ans chutent entre 5 et 15% dans le cas d'une tumeur non résécable et avancée. Le seul traitement potentiellement curatif reste la résection chirurgicale. Malheureusement, au moment du premier diagnostic, seuls 25% des patients sont éligibles à la chirurgie. En outre, même après chirurgie à visée curative, les issues cliniques sont décevantes, avec des taux de survie à 5 ans variant entre 7 et 20%. Le rôle des thérapies adjuvantes, dont la chimiothérapie systémique et la radiothérapie, reste mal défini apportant un bénéfice modeste sur la survie. Environ 60 à 70% des patients sont diagnostiqués avec une maladie déjà avancée, définie comme non résécable ou

métastatique. Pour ces patients, le traitement palliatif avec une chimiothérapie systémique est la seule option de traitement. Les patients qui progressent sous chimiothérapie de première intention présentent souvent une aggravation rapide de leur état, et seul un petit nombre de patients est éligible à des traitements plus poussés. La survie médiane pour ces patients est de 3,7 mois.

Dans les cas avancés, la prise en charge médicale standard pour la thérapie de première intention est une combinaison de gemcitabine et chimiothérapie de platine ; d'autres régimes à base de gemcitabine ou fluoropyrimidines sont couramment utilisés. Au moment de la rechute, les patients qui présentent des altérations du récepteur du facteur de croissance du fibroblaste (FGFR2) au niveau de leur tumeur ou de l'isocitrate déshydrogénase (IDH-1) pourraient recevoir des traitements approuvés qui ciblent ces altérations spécifiques. Tous les autres patients reçoivent une chimiothérapie de deuxième intention. Le régime le plus efficace est actuellement une combinaison de cytotoxiques (acide folique, 5-FU/fluorouracil, et irinotecan lipososomal (FOLFIRI)) permettant une survie médiane de 8,6 mois.

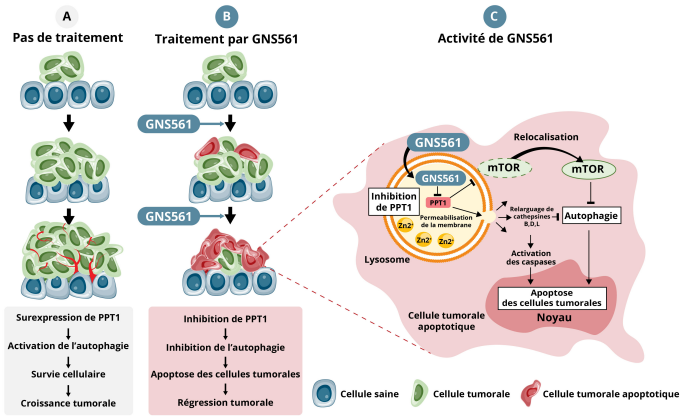
Notre programme GNS561 dans le CCA

Afin de répondre au besoin insatisfait important chez les patients atteints de CCA, GENFIT développe GNS561 dans le but de prolonger la survie des patients atteints de iCCA et eCCA. GNS561 est un inhibiteur de la Palmitoyl Protein Thioesterase-1 (PPT-1) qui bloque l'autophagie.

GNS561 : Rationnel et mécanisme d'action

L'autophagie est un mécanisme de survie cellulaire activé dans les cellules tumorales dans un environnement pauvre en nutriments dû à la croissance des cellules tumorales dans les cancers avancés. L'une des organelles cellulaires clé impliquée dans le processus d'autophagie est le lysosome.

En réduisant l'activité de PPT1 dans les lysosomes, GNS561 pourrait avoir une activité inhibitrice importante sur l'autophagie tardive, conduisant ainsi à la mort de la cellule tumorale.

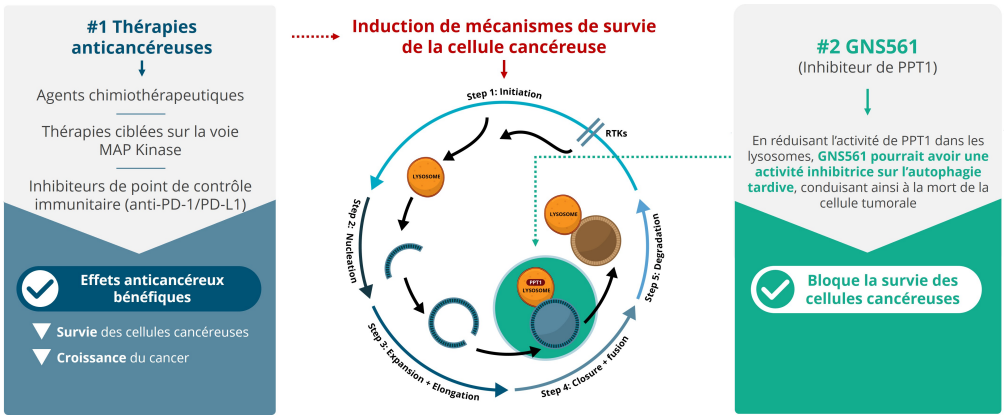


Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement

La fonction lysosomale est un élément essentiel de l'autophagie et GNS561 est une petite molécule lysosomotropique qui inhibe PPT1, une enzyme lysosomale qui a pour fonction de maintenir la fonction autophagique du lysosome. L'expression de PPT1 est élevée dans la plupart des lignées de cellules cancéreuses et est surexprimée dans les tumeurs par rapport aux tissus normaux appariés, et dans les métastases par rapport aux tumeurs primaires, et des taux élevés de PPT1 sont associés à une survie totale plus courte. Ces données, ajoutées au rôle de PPT1 dans le maintien de la fonction autophagique du lysosome, établissent le potentiel de l'inhibition de PPT1 en tant que stratégie dans le traitement du cancer. En complément de l'inhibition de PPT1, les études réalisées sur GNS561 ont démontré son tropisme élevé pour le foie lorsqu'il est administré par voie orale, la réduction de la viabilité des cellules dans deux lignées cellulaires humaines d'iCCA et l'induction d'apoptose. La mort cellulaire induite par GNS561 est corrélée avec l'inhibition de l'autophagie tardive et l'induction d'une accumulation dose-dépendante de lysosomes dysfonctionnels. GNS561 est aussi efficace in vivo contre une lignée humaine de CCA intrahépatique dans un modèle de xénogreffe de membrane chorioallantoide de poulet, avec une bonne tolérance aux doses suffisamment élevées pour induire un effet antitumoral dans ce modèle.

Au cours d'un premier essai de Phase 1 chez des patients atteints de cancers primaires (HCC et iCCA) et secondaires (métastases de carcinomes distants) avancés, GNS561 a montré une bonne tolérabilité, une bonne exposition et un signal d'activité préliminaire. Dans leur ensemble, les résultats produits avec GNS561 mettent en évidence son potentiel pour un bénéfice dans la prolongation de la survie des patients atteints de CCA. Plus précisément, nous pensons que GNS561, comme inhibiteur de l'autophagie, pourrait potentiellement apporter un bénéfice comme thérapie de combinaison, y compris en combinaison avec des inhibiteurs de la voie MAP Kinase ou d'immunothérapies/inhibiteurs de checkpoint.

Les chimiothérapies cytotoxiques ainsi que des thérapies ciblées comme les inhibiteurs de kinases pourraient induire l'autophagie comme mécanisme de survie des cellules cancéreuses. En 2019, les résultats de deux études majeures ont démontré que dans le cas de cancer avec une mutation KRAS (RAS active qui provoque l'activation de la voie MAP kinase), l'inhibition de la voie MAP kinase peut induire l'autophagie dans des cancers du pancréas, et qu'une combinaison de ces inhibiteurs des kinases avec une inhibition de l'autophagie pourrait améliorer la destruction des cellules cancéreuses. Une proportion significative de patients atteints de CCA présente des mutations KRAS. Ainsi, une combinaison de traitements ciblant la voie MAP kinase avec le GNS561 visant à inhiber l'autophagie est une stratégie thérapeutique possible pour traiter les patients atteints de CCA.



Prochaines échéances

GNS561 a reçu en septembre 2022 l'Orphan Drug Designation pour le CCA par la FDA. Au regard du besoin médical insatisfait dans cette indication et de l'Orphan Drug Designation accordée par la FDA pour GNS561, le programme devrait être éligible aux voies réglementaires accélérées proposées par les autorités de santé.

L'essai de Phase 1b/2a de GNS561 est actuellement en cours. Pour la Phase 1b de cette étude, des patients atteints de CCA avec mutation KRAS pour qui la prise en charge thérapeutique de première intention a été un échec seront recrutés afin d'évaluer la sécurité et la tolérabilité de GNS561 en combinaison avec trametinib, un inhibiteur MEK, afin d'évaluer les doses recommandées de la combinaison de traitement qui seront administrées en Phase 2a. Pour la Phase 2a, la sécurité et l'efficacité d'une combinaison de traitement sera évaluée chez des patients atteints de CCA avancé avec mutation KRAS pour qui la prise en charge thérapeutique de première intention a été un échec, ou qui n'ont pas de mutation actionnable.

Des données de Phase 1b sont attendues fin 2025.

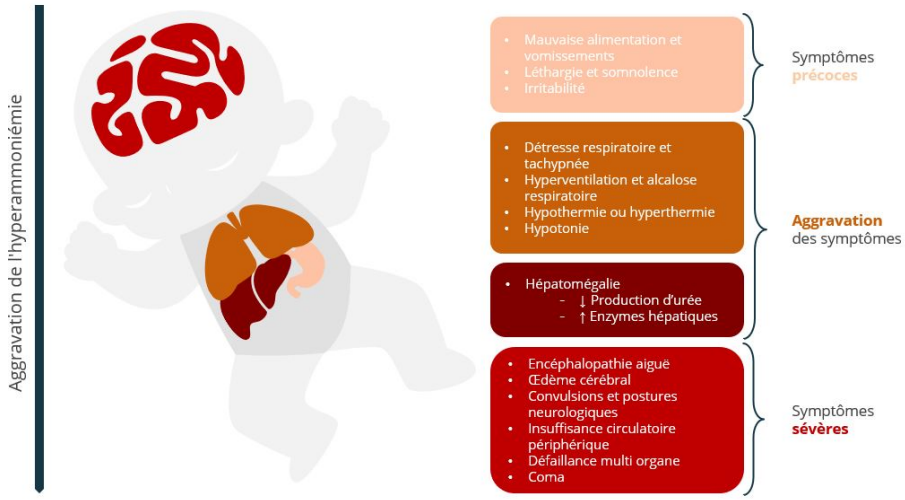
1.5.2.2 VS-01-HAC dans les Troubles du Cycle de l'Urée (UCD) et l'Acidémie Organique (OA)

A propos des Troubles du Cycle de l'Urée (UCD) et de l'Acidémie Organique (OA)

Les crises hyperammoniémiques (HAC) dans les UCDs et l'OA

L'hyperammoniémie est définie comme un taux d'ammoniac plasmatique supérieur à 80-100 µmol/L chez les nouveau-nés jusqu'à 1 mois de vie, et supérieurs à 55 µmol/L chez les enfants plus âgés et les adultes. Dans l'organisme des mammifères, le cycle hépatique de l'urée est la voie principale pour détoxifier l'ammoniac. Les crises d'hyperammoniémie apparaissent lorsque la charge d'azote résiduel excède la capacité de détoxification. Les niveaux d'ammoniac plasmatique dans cette indication peuvent atteindre jusqu'à 1000 µmol/L.

Les erreurs innées du métabolisme chez le nouveau-né provoquant des crises d'hyperammoniémie comprennent un groupe de troubles héréditaires dans lesquels une anomalie génétique unique provoque un blocage cliniquement significatif du cycle de l'urée responsable de l'élimination métabolique de l'ammoniac de la circulation. L'accumulation d'ammoniac, produit en permanence par la dégradation de protéines et d'autres molécules contenant de l'azote, provoque rapidement un œdème cérébral et les signes de léthargie qui lui sont associés, une anorexie, une hyper ou hypoventilation, une hypothermie, des convulsions, des postures neurologiques et un coma.



Visuel adapté de Rupesh Raina et al., Nature 2020

L'hyperammoniémie dans les Erreurs Innées du Métabolisme (EIM) sont classifiées comme suit :

- Hyperammoniémie primaire, lorsque le cycle de l'urée est affecté directement par une anomalie de tout enzyme ou transporteur impliqué, définissant les Troubles du Cycle de l'Urée (UCD) ; et
- Hyperammoniémie secondaire, quand les enzymes du cycle de l'urée sont inhibées en raison de l'accumulation de métabolites ou de déficiences de substrats. Le spectre de troubles le plus pertinent associé à l'hyperammoniémie secondaire est appelé Acidémies Organiques.

Indépendamment du trouble génétique associé, les caractéristiques cliniques, les issues, le pronostic et le traitement des crises d'Hyperammoniémie (HAC) associées aux EIM sont semblables.

Les patients sont en général diagnostiqués rapidement après la naissance via des tests de dépistages universels. Les symptômes cliniques des patients atteints de HAC associées aux EIM peuvent apparaître dès les premiers jours de vie jusqu'à tard dans la vie adulte. Les cas les plus graves se manifestent dans la première semaine suivant la naissance par des symptômes aspécifiques comme le refus de s'alimenter, des vomissements, une perte de la thermorégulation, des postures neurologiques, des convulsions, une hyperventilation suivie d'une hypoventilation, une irritabilité, avec une progression rapide vers la somnolence, une léthargie, un coma, une insuffisance multi-organes et le décès.

Bien qu'ultra rares (1 900 crises hyperammoniémiques aiguës aux États-Unis et dans les cinq pays européens majeurs par an), le taux de mortalité de ces pathologies peut atteindre 75%. La plupart des patients décèderont après 5 ans, et les survivants auront des lésions cérébrales graves. Les patients atteints de HAC associées aux EIM doivent être transférés dans des centres spécialisés pour être traités, ce qui accroît davantage le coût pour les systèmes de santé.

Besoins non-satisfaits

Le traitement des crises hyperammoniémiques comprend généralement la prise en charge rapide des taux d'ammoniac élevés dans le sang. Le traitement peut nécessiter une hospitalisation, l'administration de médicaments comme le sodium benzoate et le phenylacétate, et des fluides par voie intraveineuse afin d'éliminer l'ammoniac en excès dans la circulation sanguine. Pour les cas graves, une hémodialyse peut s'avérer nécessaire pour extraire l'ammoniac du sang. Dans les centres où l'hémodialyse n'est pas disponible, l'hémofiltration ou d'autres formes de dialyse doivent être utilisées.

En pratique, les patients pédiatriques présentant une crise d'hyperammoniémie doivent être transférés dans des centres tertiaires hautement spécialisés disposant d'outils adaptés à la taille des enfants. Par conséquent, les dialyses dans les HAC liées aux EIM sont souvent initiées tardivement, lorsque les taux d'ammoniac sont supérieurs à 1000 µmol /L, ce qui peut contribuer à des conséquences cliniques défavorables. En outre, l'hémodialyse néonatale est risquée, particulièrement invasive et indisponible à grande échelle. Jusqu'à 45% des patients UCD restent sans traitement, et il n'existe pas de médicament approuvé actuellement pour le traitement de l'OA.

Notre programme : VS-01-HAC pour l'élimination de l'ammoniac et la prévention du HAC

VS-01-HAC : Rationnel et mécanisme d'action

Nous développons VS-01-HAC, traitement potentiel de première intention pour les crises d'hyperammoniémie associées aux Erreurs Innées du Métabolisme (EIM).

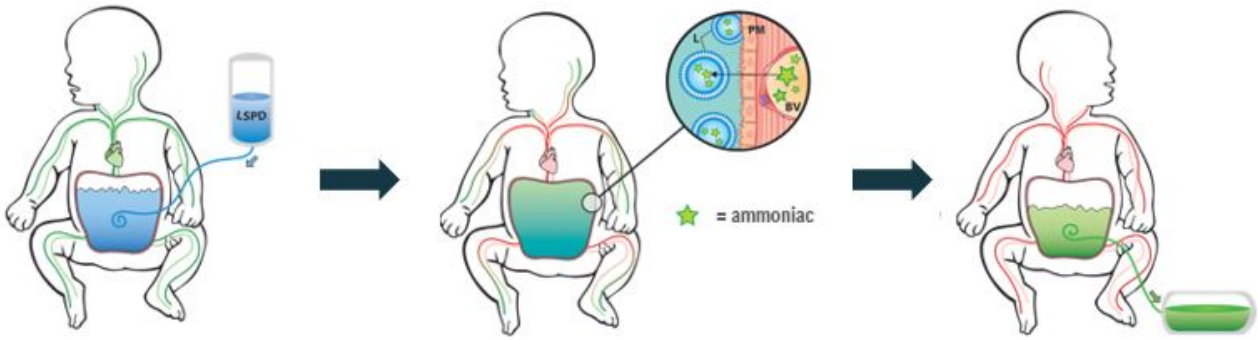
Afin de réduire la mortalité élevée et la morbidité associée aux HACs dans les EIM, le diagnostic précoce et le démarrage immédiat du traitement peuvent potentiellement améliorer le pronostic. En effet, la durée du coma et les taux d'ammoniac dans le sang sont les facteurs les plus importants pour prédire la mortalité et les complications neurologiques.

Ainsi, un nouveau médicament administré par voie péritonéale, avec une clairance de l'ammoniac améliorée et une implémentation rapide, pourrait permettre l'initiation immédiate d'une dialyse péritonéale efficace une fois l'HAC confirmée, et pourrait permettre de surmonter les crises. Puisque la voie péritonéale est bien adaptée aux patients pédiatriques, ce traitement pourrait être mis en œuvre dans le cadre hospitalier et ce de manière rapide. Ce pourrait être une amélioration considérable en comparaison avec l'hémodialyse néonatale, qui est possible uniquement dans des centres spécialisés et qui reste une procédure longue et complexe.

La dialyse péritonéale est une solution éprouvée dans d'autres indications, comme l'insuffisance rénale chronique, où elle est réalisée à domicile par les patients eux-mêmes. Cette facilité de mise en œuvre, couplée au potentiel de clairance améliorée de l'ammoniac, pourrait constituer un avantage considérable dans les HAC puisqu'une réponse thérapeutique immédiate et efficace peut potentiellement avoir un impact considérable sur le pronostic des jeunes patients.

Le recours à ce nouveau traitement avant le transfert du patient vers un centre tertiaire permettrait de limiter les coûts pour les systèmes de santé et de réduire l'impact sur les patients pédiatriques et leurs parents.

En plus de la Orphan Drug Designation (ODD) pour le traitement de l'hyperammoniémie dans les erreurs innées du métabolisme (EIM), la Rare Pediatric Disease Designation (RPDD) a été accordée à VS-01-HAC par la FDA pour le traitement des Troubles du Cycle de l'Urée (UCD). GENFIT est également potentiellement éligible à un Priority Review Voucher à compter de l'approbation d'un New Drug Application (NDA) par la FDA.



Éléments de preuves soutenant la poursuite du développement

Une étude de faisabilité in vivo a été menée sur des souris déficientes en OTC (femelles homozygotes [Otcspf-ash/spf-ash] et mâles hémizygotes [Otcspf-ash/Y]), un modèle de référence qui développe une hyperammoniémie et présente de nombreuses caractéristiques de la pathologie humaine. Les résultats ont montré que la quantité d'ammoniac extrait du sang vers la cavité péritonéale était significativement ($p<0,0006$) supérieure après injection intrapéritonéale de VS-01-HAC comparé à la solution contrôle, à tous les temps de mesure de la période de dialyse, et que cela a permis une diminution significative de l'ammoniac sanguin.

Nos données non-cliniques et premières données chez l'homme ont démontré que la clairance de l'ammoniac dans le fluide péritonéal augmente proportionnellement avec le volume de fluide administré et varie de 5 à 95 mL/min après traitement avec 0,3L et 3L de VS-01-HAC, respectivement. Ces valeurs sont similaires à celles rapportées chez les patients UCD traités avec différentes modalités de dialyse extracorporelles.

TYPE DE DIALYSE	DÉBIT SANGUIN *(ML/MIN)*	DÉBIT DE DIALYSAT *(ML/MIN)*	AMMONIAC CL *(ML/MIN)*	DURÉE DE LA DIALYSE *(H)*	REFERENCES
CPD	NA	NA	1.4 ± 1.1	59 ± 87.2	*Arbeiter et al., 2010*
CAVHD	16	8.3	2.86	33	*Picca et al., 2001*
HD	10	500	9.5	9	*Picca et al., 2001*
HD	15	500	14.4	7.5	*Picca et al., 2001*
CVVHD	40	33.3	21.5	5.5	*Picca et al., 2001*
CVVHD	-	-	18.9 ± 7.7	42 ± 30.4	*Arbeiter et al., 2010*
VS-01 ~ 300 mL *(Minipigs 30 mL/kg)*	NA	NA	6.0 ± 2.8 – 8.0 ± 3.9	3	*Matoori et al., 2020*
VS-01 ~ 1 L *(Patients 15 mL/kg)*	NA	NA	**31.5 ± 16.7**	2	*2021 AASLD abstract*
VS-01 ~ 2 L *(Patients 30 mL/kg)*	NA	NA	**74.4 ± 25.0**	2	*2021 AASLD abstract*
VS-01 ~ 3 L *(Patients 45 mL/kg)*	NA	NA	**96.8 ± 64.3**	2	*2021 AASLD abstract*

Prochaines étapes de développement

À la suite des recommandations de la FDA (États-Unis) et du PDCO (Europe), nous sommes en mesure de démarrer une étude pivot de toxicologique chez des mini-porcs Göttingen plus tôt que prévu, potentiellement dès le deuxième semestre de l'année 2025, avec des données attendues avant la fin de l'année 2025. Sous réserve d'éléments positifs dans le développement du programme, un premier essai chez l'homme pourrait être lancé vers la fin de 2026.

1.5.3 Notre franchise diagnostics

Outre nos programmes dans l'ACLF et ceux dans d'autres maladies hépatiques pouvant potentiellement engager le pronostic vital, notre portefeuille comprend également une franchise de diagnostic (NIS4®/NIS2+® dans la stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique, ou MASH, et TS-01 axé sur les taux d'ammoniac dans le sang).

NIS4®/NIS2+® est notre technologie de nouvelle génération développée en interne pour l'identification des patients à risque de NASH/MASH. Nous avons concédé une licence sur notre technologie NIS4® et ses améliorations à Labcorp en 2019 et 2020, respectivement dans le domaine de la recherche clinique et pour le développement d'un test développé en laboratoire (LDT). NIS4® est commercialisé sous le nom de NASHnext® aux États-Unis et au Canada. En 2021, nous avons également conclu un accord de licence non exclusive avec Q Squared Solutions LLC, ou Q2, dans le but d'élargir l'accès à notre technologie NIS4® dans le domaine de la recherche clinique. Nos accords avec Labcorp et Q2 permettent également d'accéder à NIS2+®. Pour plus d'informations concernant ces accords de licence, se référer au Chapitre 1.5.4 - « Partenariats stratégiques » du présent Document d'Enregistrement Universel.

TS-01 est notre technologie de mesure de l'ammoniac dans le sang. Elle a intégré notre pipeline en septembre 2022, suite à l'acquisition de Versantis AG.

1.5.3.1 NIS2+®, une technologie de nouvelle génération dérivée de NIS4® pour l'identification des patients NASH/MASH à risque

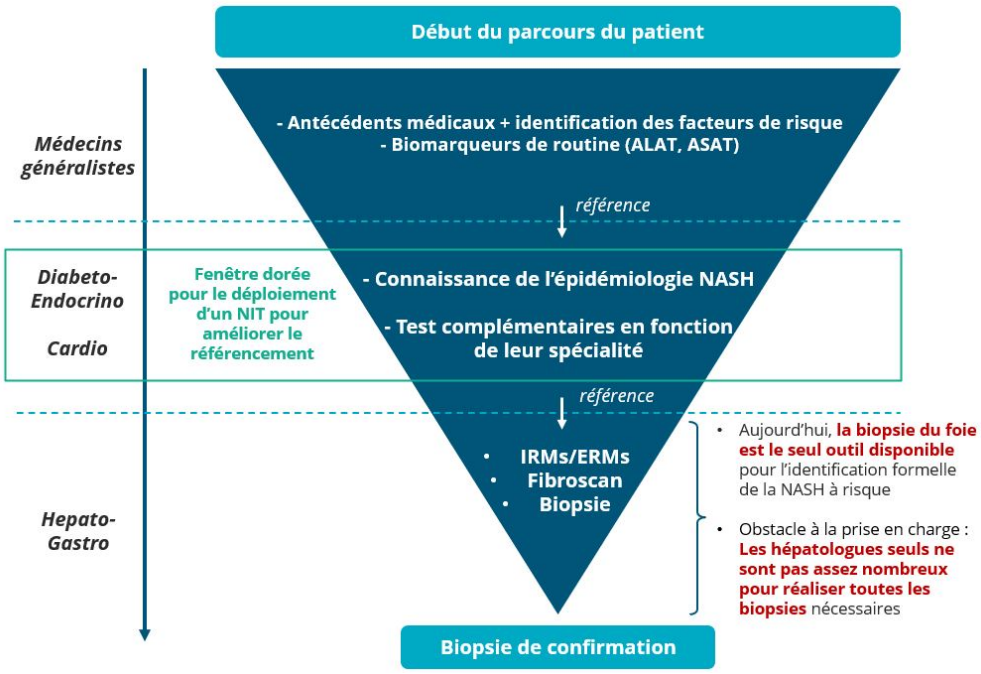
A propos de la MASH

Lors du congrès de l'EASL en 2023, la stéatose hépatique non alcoolique (NASH) a été renommée et est désormais désignée comme la Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH). Par ailleurs, la stéatohépatite non alcoolique (NAFLD) s'appelle désormais la Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD).

La MASH, forme la plus sévère de la Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD), est caractérisée par la présence de dégénérescence (ballonnement) des hépatocytes et d'inflammation en sus de la stéatose. La MASH peut progresser silencieusement vers la cirrhose, n'offrant ainsi pas l'opportunité aux praticiens d'établir un diagnostic et d'initier une intervention thérapeutique avant le développement de complications sévères, et est une cause de plus en plus fréquente de cirrhose, d'insuffisance hépatique et de cancer du foie dans le monde. De plus, on estime que la MASH deviendra la première cause de transplantation hépatique aux États-Unis – c'est déjà, à l'heure actuelle, la première cause chez les femmes et la deuxième cause en général. Au regard de ce scénario clinique, il y a un besoin urgent d'identification des patients à risque élevé de progression de la maladie qui pourraient être candidats à une intervention thérapeutique avec les options actuellement disponibles, ou les options prometteuses actuellement en phase avancée de développement clinique si elles obtiennent l'autorisation réglementaire.

Le challenge actuel du diagnostic de la MASH

La biopsie du foie est le standard clinique pour le diagnostic de la MASH chez les patients présentant des facteurs de risque pour cette maladie, tels que des désordres métaboliques en l'absence d'autres causes de stéatose. L'implémentation de cette approche diagnostique est cependant limitée dans la pratique clinique routinière par son caractère invasif, son coût, les risques pour le patient, la variabilité de l'interprétation et le nombre limité de professionnels habilités à pratiquer une biopsie et à interpréter ses résultats, entre autres facteurs. Ces limitations empêchent l'utilisation à grande échelle des biopsies du foie comme outil diagnostic primaire d'une maladie à si forte prévalence. Offrir une alternative non invasive à la biopsie du foie sera donc critique pour faciliter un meilleur diagnostic des patients, leur prise en charge et leur traitement futur dans le cadre de soins cliniques de routine, et pourrait permettre de réduire la morbidité et la mortalité associées à cette maladie.



A la fin 2022, Madrigal Pharmaceuticals a annoncé les données positives de son essai clinique pivot de Phase 3 MAESTRO-NASH évaluant resmetirom pour le traitement de la MASH (anciennement NASH) et de la fibrose hépatique. Le 14 mars 2024, Madrigal Pharmaceuticals a annoncé l'homologation par la FDA de Rezdiffra™ (resmetirom) en association avec un régime alimentaire et de l'activité physique pour le traitement des adultes atteints de MASH non cirrhotique avec de la fibrose hépatique modérée à avancée. Rezdiffra™ est donc le tout premier médicament homologué pour le traitement de la MASH, ce qui devrait renforcer l'attention portée au diagnostic dans les années à venir. Le 1er novembre 2024, Novo Nordisk a annoncé les résultats positifs de son essai pivot ESSENCE de Phase 3, évaluant la sécurité et l'efficacité du sémaglutide 2,4 mg pour le traitement des patients présentant une MASH à risque, devenant ainsi la deuxième entreprise à obtenir des résultats positifs de Phase 3 dans le domaine du MASH. Novo Nordisk prévoit de déposer des demandes d'autorisation réglementaire aux États-Unis et dans l'Union européenne au cours du premier semestre 2025.

Le traitement de la MASH est un enjeu pressant de santé publique, et il y a un large besoin non satisfait d'un outil facile d'accès et non invasif pour identifier les patients atteints de MASH à risque qui puisse se substituer à la biopsie du foie. La disponibilité d'un tel test aiderait à remédier au sous-diagnostic de la MASH en aidant les médecins à identifier les patients à risque de MASH qui présentent un risque élevé de pronostic clinique défavorable et seraient éligibles pour une intervention thérapeutique.

Notre programme : La technologie NIS comprenant nos algorithmes biomarqueurs propriétaires

Conscients des besoins non satisfaits dans le domaine de la MASH, nous avons développé un programme diagnostique avancé, basé sur l'identification de biomarqueurs spécifiques exprimés à différents niveaux chez les patients atteints de MASH avec fibrose significative (F≥2) en comparaison avec des patients atteints d'une forme moins sévère de la maladie. Cette découverte a été le moteur d'un effort pluriannuel qui a abouti au développement de la technologie NIS4®, une technologie moléculaire sur échantillons sanguins visant à identifier les patients atteints de MASH (NAS≥4) et fibrose significative (F≥2), également qualifiés de « MASH à risque », qui sont à risque accru de progression et pourraient être candidats à l'intervention thérapeutique.

Notre première technologie de biomarqueurs, NIS4®, est basée sur un algorithme, incluant les valeurs de dosage de 4 biomarqueurs associés à la MASH [alpha-2-macroglobulin, YKL-40, hemoglobin A1c, et miR-34a-5p] afin de produire un score unique pouvant être utilisé pour confirmer ou infirmer le diagnostic de MASH à risque, tout en minimisant le nombre de résultats indéterminés. En novembre 2021, l'utilité de la technologie NIS4® a été démontrée dans une étude de qualification de Phase 1 menée par le consortium NIMBLE avec une performance unique dans l'identification de la MASH « à risque » et des composantes de la MASH « à risque » (MASH, NAS ≥ 4 et fibrose stade ≥ 2). En septembre 2023, ces données ont été publiées dans Nature Medicine, un journal scientifique de renom.

En 2023 et 2024, les toutes premières données NIS4® obtenues sur des échantillons prélevés lors d'essais cliniques externes ont été publiées et présentées, montrant une réduction significative de NIS4® au sein des patients traités et sur lesquels les traitements ont été efficaces, confirmant une utilisation potentielle de NIS4® comme biomarqueur de réponse au traitement.

En octobre 2022, nous avons annoncé le développement de NIS2+®, une technologie nouvelle génération pour le diagnostic de la MASH à risque qui est une optimisation robuste de NIS4®. Depuis, les performances de NIS2+® ont été détaillées et présentées dans quatre publications différentes et publiées dans des journaux scientifiques de renom :

- La première publication, publiée dans le Journal of Hepatology en mai 2023, a mis en évidence le développement et la validation de NIS2+® comme une optimisation de la technologie NIS4® pour l'identification de la MASH à risque. NIS2+® a démontré une performance clinique robuste dans la détection de la MASH à risque, et ses scores composites n'ont pas été impactés par le statut de certaines populations essentielles comme le diabète de type 2, l'âge ou le sexe, ce qui répond un besoin important et insatisfait. En outre, la robustesse accrue et la simplicité de la technologie NIS2+® (passant de 4 à 2 biomarqueurs) devrait permettre une application plus large et plus simple dans le cadre clinique.
- La deuxième publication, publiée conjointement avec Labcorp dans Hepatology Communications en août 2023, a présenté la haute performance clinique de NIS2+® chez les patients les plus âgés (≥65 ans). Les résultats de cette étude ont montré que la performance clinique de NIS2+® était supérieure aux autres tests pour le diagnostic de la MASH à risque. Ces données soutiennent la valeur clinique de ce test sanguin pour le diagnostic de la MASH à risque chez les personnes âgées qui bénéficieraient d'interventions intensives sur leur style de vie ou d'interventions thérapeutiques et pourrait grandement contribuer aux efforts de remboursement des CMS (US Centres for Medicare & Medicaid Services).
- La troisième publication, publiée dans le Journal of Hepatology en décembre 2023, a positionné NIS2+® comme un outil performant pour améliorer le recrutement des patients atteints de MASH à risque dans les essais cliniques, réduisant les taux élevés d'échec à l'inclusion sur base des résultats de biopsie du foie (>60 %) et ainsi le coût global associé au recrutement, sans augmenter de façon importante le nombre de patients à examiner ni introduire de biais dans la population de patients recrutés.
- La plus récente publication, publiée dans JHep Reports en janvier 2024, a fourni une analyse globale de l'impact de l'âge sur différents tests non invasifs (NITs), concluant que, contrairement à d'autres NITs habituels tels que FIB-4 ou ELF, NIS2+® n'était pas impacté par ce facteur, permettant aux médecins d'utiliser et d'interpréter les résultats de NIS2+® indépendamment de l'âge des patients.

De plus, des données supplémentaires sur NIS2+® (diagnostic, screening, pronostic, analyses de sous-populations) ont été présentées dans 10 posters et 3 présentations orales lors de cinq congrès internationaux.

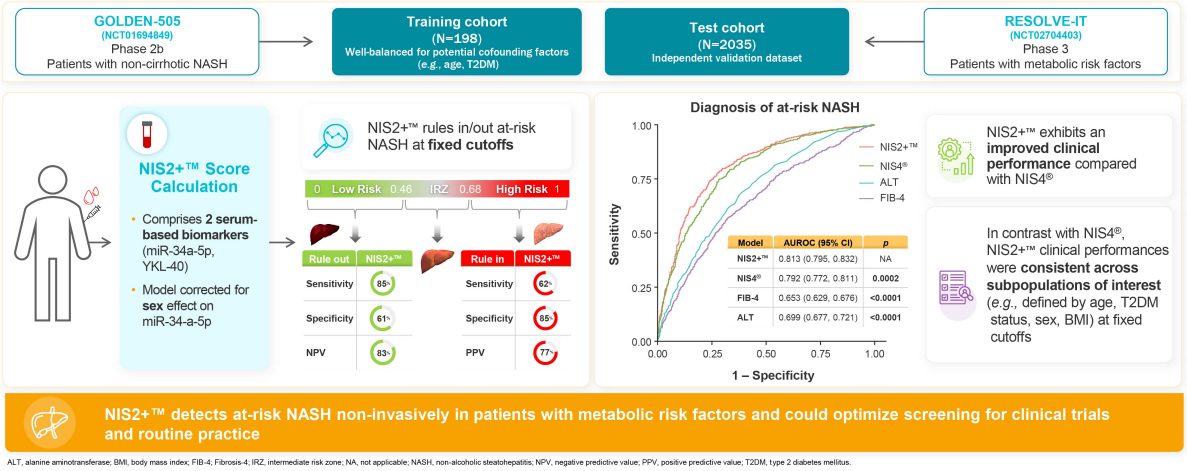
En novembre 2024, GENFIT a dévoilé de nouvelles données sur l'efficacité de NIS2+® en tant qu'outil de détection et de monitoring des patients atteints de MASH au congrès de l'AASLD 2024 :

- NIS2+® pour le monitoring de l'évolution de la maladie chez les patients atteints de MASH avec fibrose (2 posters d'honneur) ;
- NIS2+® comme outil de monitoring pour la détection des patients atteignant les critères d'évaluation histologique principaux des essais cliniques MASH (1 poster) ;
- NIS2+® comme test de seconde ligne chez les patients avec un score de FIB-4 intermédiaire améliore l'orientation de ces patients vers les spécialistes (1 poster en late-breaker).

Les nouvelles recommandations de pratique clinique pour la Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) publiées en juin 2024 dans le Journal of Hepatology incluent à présent notre technologie de diagnostic NIS2+® comme outil-clé pour la détection de la MASH à risque, ceci représentant une étape importante pour la reconnaissance de notre technologie. Ces recommandations ont été élaborées conjointement par l'European Association for the Study of the Liver (EASL), l'European Association for the Study of Diabetes (EASD) et l'European Association for the Study of Obesity (EASO), et fournissent aux professionnels de santé une mise à jour pour la prévention, le dépistage, le diagnostic, le suivi et le traitement de la MASLD. Ces nouvelles recommandations ont été présentées lors du congrès de l'EASL en juin 2024.

NIS2+® est inclus pour la première fois en tant qu'outil non invasif pour détecter la MASH à risque. Il constitue le seul et unique panel de biomarqueurs sanguins recommandé pour cette condition particulière de MASH à risque. Avec l'approbation récente du Resmetirom par la Food and Drug Administration aux États-Unis, et considérant que la biopsie hépatique sera utilisée avec parcimonie dans la pratique clinique de routine en raison de son caractère invasif et ses limites, des panels non invasifs à haute valeur prédictive validés pour la détection de la MASH à risque comme NIS2+® pourraient jouer un rôle important dans la sélection des individus pouvant bénéficier des traitements pharmacologiques.

Synthèse graphique du développement et de la validation de NIS2+® :



ALT, alanine aminotransferase; BMI, body mass index; FIB-4; Fibrosis-4; IRZ, intermediate risk zone; NA, not applicable; NASH, non-alcoholic steatohepatitis; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

Prochaines étapes de développement

Des progrès significatifs ont été réalisés depuis la reconnaissance en juin 2024 de NIS2+® comme outil clé pour la détection des MASH à risque, puisque notre technologie couvre désormais également les besoins de dépistage et de suivi, et non plus seulement les besoins de diagnostic. Avec plus de 20 essais cliniques MASH utilisant notre technologie, de plus en plus de publications y font référence et soulignent sa pertinence. Rezdiffra™ (resmetirom) a été le premier médicament approuvé dans la MASH en mars 2024 aux Etats-Unis. Pour rappel, GENFIT a signé en 2021 un accord commercial avec Labcorp afin d'assurer une large disponibilité clinique du test aux médecins généralistes et spécialistes au Canada et aux Etats-Unis. Notre objectif commercial est désormais de développer une version IVD (dispositif médical in vitro) du test, soit en collaboration avec un partenaire commercial, soit par nous-mêmes.

1.5.3.2 TS-01 comme outil pour mesurer l'ammoniac dans le sang au chevet du patient

A propos des maladies et troubles associés à l'ammoniac

Environ 90% des cas d'hyperammoniémie chez l'adulte apparaissent chez des patients atteints de cirrhose du foie. La cirrhose est le stade avancé de toutes les maladies chroniques du foie, et est la 11e cause de décès dans le monde. On estime que 112 millions de personnes souffrent de cirrhose compensée dans le monde, et qu'elle est responsable de plus de 1,3 millions de décès en 2017. Les complications de la cirrhose sont marquées par des dysfonctions métaboliques du foie, dont la plus fréquente est l'Encéphalopathie Hépatique. L'HE est une pathologie neurologique grave provoquée par l'accumulation d'ammoniac dans le sang, ce qui affecte le cerveau. La concentration élevée d'ammoniac dans le sang et dans le cerveau (hyperammoniémie) est associée à une mortalité élevée et est le pilier de la pathogenèse et du traitement de l'HE. Chez les patients atteints de cirrhose, une HE manifeste et symptomatique est à l'origine d'hospitalisations et de réadmissions. Les hospitalisations dues à l'HE ont généré des coûts d'environ 11,9 milliards de dollars annuels aux États-Unis, avec une augmentation de 46% entre 2010 et 2014. Ces coûts sont amenés à augmenter davantage en raison de la progression de cette maladie, qui requiert des efforts plus complexes en matière de soins de santé.

L'HE avec des signes cliniques patents apparaît chez 30 à 45% des patients atteints de cirrhose, résultant en environ 1 million de cas d'HE contre 2,8 millions de cas de cirrhose dans le monde. Il existe un besoin pour un outil de diagnostic fiable au chevet du patient permettant de mesurer les taux d'ammoniac dans le sang des patients atteints d'HE, et de les quantifier de manière répétée pour tester l'efficacité de traitements visant à diminuer l'ammoniac. En outre, les taux d'ammoniac peuvent prédire la survenue de nouveaux épisodes d'HE, même si l'hyperammoniémie est modérée bien que subsistent des défis logistiques liés à la mesure précise de l'ammoniac.

Nous pensons que la preuve de concept du diagnostic peut venir en complément des candidats-produits VS-01 et VS-02, et est en phase avec notre stratégie d'entreprise visant à améliorer la prise en charge des maladies graves du foie dans le monde. Nous pensons que combiner le diagnostic et les thérapeutiques de manière synergique multiplie la valeur de chaque produit.

Un besoin médical insatisfait important

Quand des patients avec un état mental altéré sont admis aux urgences à l'hôpital, l'HE doit être diagnostiquée le plus rapidement possible pour initier des tests diagnostiques complémentaires, notamment aux urgences où les ressources en matière de personnel et de temps sont limitées. Puisque de nombreux symptômes de l'HE se retrouvent également chez des patients avec d'autres maladies ou des lésions cérébrales (par exemple les patients victimes d'AVC, de tumeurs cérébrales ou de saignements intracrâniens), le test idéal réalisé au chevet du patient pour une mesure précise et rapide des taux d'ammoniac devrait :

- Permettre un diagnostic rapide de l'HE. Un taux élevé d'ammoniac augmente la probabilité d'une HE, notamment chez des patients atteints d'une maladie connue du foie.
- Déclencher d'autres étapes diagnostiques afin d'explorer d'autres étiologies d'état mental altéré (des taux faibles d'ammoniac réduisent la probabilité d'HE) ou d'éliminer le recours à un diagnostic potentiel de saignement gastro-intestinal si l'HE est confirmée (par exemple l'endoscopie).

- Initier un traitement médical spécifique (comme le lactulose ou une antibiothérapie), notamment dans les services d'urgence ou les ressources humaines et de temps sont limitées.

En outre, l'autosurveillance des taux d'ammoniac avec un dispositif au chevet du patient (« Point of Care » ou « POC ») précis et facile d'utilisation offre l'opportunité d'identifier précocement les épisodes sévères d'HE, de mettre en place une prise en charge thérapeutique rapide et de réduire les hospitalisations, les risques de complications à long terme et la charge globale sur la santé publique. Par ailleurs, le suivi étroit de l'ammoniac offre la possibilité de mieux adapter les thérapies existantes pour l'HE, qui sont malheureusement associées à une faible observance en raison de leurs effets indésirables. L'adaptation de la dose et du calendrier de traitement peut améliorer l'observance et réduire l'occurrence d'épisodes sévères. Enfin, l'HE impacte le fonctionnement quotidien en altérant la capacité à conduire, l'attention, la mémoire, l'humeur et la rapidité psychomotrice. Un contrôle plus poussé de la maladie devrait améliorer la qualité de vie des patients et de leurs familles.

Aujourd'hui, la mesure de l'ammoniac sérique et son interprétation restent un enjeu logistique. Après collecte de l'échantillon, le métabolisme des érythrocytes et des plaquettes persiste in vitro, et les concentrations d'ammoniac augmentent à température ambiante. A ce titre, il est recommandé que les échantillons soient collectés et conservés sur glace, et traités immédiatement après avoir été collectés, ce qui impacte le personnel.

En dépit de ces enjeux, la littérature montre que les tests d'ammoniac sérique sont en augmentation. Une amélioration de la mesure d'ammoniac pourrait augmenter son utilisation axée sur la valeur chez des patients atteints de cirrhose et d'HE. Un dispositif au chevet du patient pour l'ammoniac devrait permettre d'économiser du temps, des efforts et des coûts pour les professionnels de santé tout en soutenant les aidants et les membres de la famille.

A ce jour, le seul dispositif « Point of Care » disponible sur le marché pour la mesure de l'ammoniac est PocketChem. Il est principalement utilisé pour des activités de recherche en raison de sa fourchette de quantification étroite (7-286 µmol/L), ses problèmes d'interférences, et la sous-estimation des taux d'ammoniac en comparaison avec les tests enzymatiques.

TS-01 pour mesurer et suivre l'ammoniac à domicile chez les patients atteints de maladies du foie afin de détecter l'HE

TS-01 est une technologie « polymersome à gradient de pH transmembranaire » conçu pour mesurer facilement les taux d'ammoniac à domicile.
Les polymersomes à gradient de pH transmembranaire permettant de quantifier l'ammoniac dans le sang consistent en des vésicules composées de polymères non-biodégradables qui forment une membrane bi-couche. Le cœur aqueux de ces vésicules est rempli d'un marqueur fluorescent sensible au pH dans un tampon acide (acide citrique). A l'extérieur, un tampon alcalin génère le gradient de pH de part et d'autre de la membrane des polymersomes. Dans les échantillons de sang, l'ammoniac sous sa forme neutre diffuse facilement à travers la membrane des polymersomes, au centre desquels la molécule est protonée du fait de l'environnement acide. Les ions ammoniums ainsi formés, ne peuvent plus retraverser la membrane polymérique en raison de leur charge. Ils entraînent alors une augmentation du pH au cœur des polymersomes ou ils se concentrent et par conséquent une augmentation de l'intensité de fluorescence du marqueur pH-sensible. L'augmentation du signal fluorescent est ainsi directement corrélée avec la concentration d'ammoniac dans l'échantillon. Lorsqu'un état d'équilibre est atteint, la fluorescence peut être mesurée facilement et les concentrations d'ammoniac dans le sang en être dérivées. Nous pensons que ce mécanisme unique permettrait d'appliquer la technologie des polymersomes à des mesures individuelles dans un dispositif pour mesurer le taux d'ammoniac (dispositif « point of care » ou POC).

La technologie de polymersomes a été développée et validée par l'École polytechnique fédérale de Zürich (ETH Zürich) et nous détenons une licence exclusive mondiale pour développer et commercialiser cette technologie, avec une option de rachat de la propriété intellectuelle sous certaines conditions.

Le développement de TS-01, basé sur la technologie de polymersomes, est réalisé en collaboration avec la ZHAW School of Engineering qui dispose d'une expertise dans l'optoélectronique ainsi que dans le développement d'instrumentation biomédicale de pointe. Un prototype de laboratoire a été développé afin de permettre une utilisation rapide ainsi que la portabilité de l'appareil pour un dosage au lieu de soins. L'appareil permet un test rapide, ne requiert qu'un faible volume d'échantillon (80 µL de sang) et offre une gamme élargie pour le dosage de l'ammoniac. Le test a été validé dans le sang total humain; les étapes suivantes du développement concernent la miniaturisation et l'optimisation du prototype.

1.5.4 Partenariats stratégiques

Accords de licence (licensing-out)

Collaboration stratégique avec Ipsen

En décembre 2021, GENFIT et Ipsen Pharma SAS (Ipsen), un groupe biopharmaceutique mondial de taille moyenne focalisé sur des médicaments innovants en oncologie, maladies rares et neurosciences, ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale exclusive (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental élafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de Cholangite Biliaire Primitive (PBC). Le partenariat accorde également à Ipsen l'accès aux futurs programmes cliniques menés par GENFIT grâce à son droit de première négociation et associe l'expertise scientifique ainsi que les technologies propriétaires de GENFIT dans les maladies du foie aux capacités de développement et de commercialisation d'Ipsen.

GENFIT était responsable de l'essai de Phase 3 ELATIVE® pendant toute la période d'étude en double aveugle. Ipsen a assumé la responsabilité de tous les futurs développements cliniques, y compris l'achèvement de la période d'extension à long terme de l'essai ELATIVE®, ainsi que de la commercialisation globale (hors Grande Chine, concédée à Terns).

Selon les termes de l'accord, Ipsen versera à GENFIT un montant pouvant atteindre 480 millions d'euros, comprenant un versement initial (upfront) de 120 millions d'euros, reçu en 2021, ainsi que des paiements additionnels (milestones) liés à l'atteinte d'étapes réglementaires et commerciales et liés aux ventes, pouvant aller jusqu'à 360 millions d'euros. GENFIT percevra également des royalties échelonnées pouvant atteindre 20% des ventes.

Pour affirmer son engagement sur le long terme dans le cadre de ce partenariat, Ipsen a également souscrit des actions GENFIT nouvellement émises, représentant 8% du capital, via un investissement de 28 millions d'euros, devenant ainsi l'un des principaux actionnaires de GENFIT. Ces actions nouvelles ne sont plus soumises à une période d'incessibilité (lock-up period). Pour plus d'informations sur les conditions financières de cet accord, y compris les paiements d'étape reçus à ce jour, se référer à la Note 7 - «Produits d'exploitation » des états financiers consolidés du présent Document d'Enregistrement Universel.

Cet accord restera en vigueur jusqu'à l'expiration de la période la plus longue entre une période de 10 ans après la vente du premier produit licencié dans le pays et l'expiration du dernier brevet portant sur un tel produit licencié dans le pays concerné (et ce pays par pays).

Collaboration avec Terns Pharmaceuticals

En juin 2019, nous avons annoncé la signature d'un accord de licence et de collaboration avec Terns Pharmaceuticals, une société biopharmaceutique globale basée aux États-Unis et en Chine avec l'objectif de développer des thérapies novatrices et combinées pour traiter les maladies du foie. Dans le cadre de cet accord, Terns a obtenu les droits exclusifs de développement, d'enregistrement et de commercialisation d'élafibranor en Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taïwan (« Grande Chine ») pour le traitement de la MASH et de la PBC.

Selon les termes de l'accord de licence, GENFIT a perçu de la part de Terns un paiement initial d'un montant de 35 millions de dollars et pourra recevoir jusqu'à 193 millions de dollars en paiements supplémentaires lors du franchissement d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales. Au lancement commercial d'élafibranor dans la Grande Chine, GENFIT pourra recevoir de Terns des royalties d'un coefficient moyen à deux chiffres (« mid-teen percentage royalties ») sur base des ventes réalisées dans ce territoire. Selon les termes de cet accord, GENFIT et Terns entreprendront également des projets communs de R&D sur les maladies du foie.

Cet accord restera en vigueur jusqu'à l'expiration de la période la plus longue entre une période de 10 ans après la vente du premier produit licencié dans le territoire et l'expiration du dernier brevet portant sur un tel produit licencié dans le territoire concerné (et ce territoire par territoire).

Collaboration et accord de licence avec Labcorp et Q2

En janvier 2019, nous avons signé un accord de licence avec Labcorp, leader international des sciences de la vie focalisé sur l'amélioration de la santé et l'aide décisionnelle à la prise en charge des patients, afin de leur permettre de déployer NIS4® dans le domaine de la recherche clinique. Nous estimons que cet accord permettra d'élargir l'accès au test de laboratoire (LDT) utilisant NIS4®. L'accord de collaboration permet à Labcorp via sa filiale Covance de mettre sur le marché et vendre un LDT utilisant NIS4® dans le contexte des études de recherche clinique. Covance aura pour mission de traiter les échantillons et de fournir les résultats des tests aux sponsors des études cliniques. Covance a réalisé des avancées considérables dans le déploiement de NIS4® dans plusieurs essais cliniques menés par des acteurs majeurs de l'industrie pharmaceutique. Covance est habilité et accrédité et sera chargé de soumettre toute procédure de validation prévue par les lois nationales ou fédérales applicables.

Au mois de septembre 2020, la Société et Labcorp ont annoncé la signature d'un accord de licence exclusif d'une durée de cinq ans pour la technologie NIS4® de la Société visant à faciliter l'identification des patients atteints de MASH à risque. Selon les termes de l'accord, Labcorp commercialisera un test diagnostic moléculaire sanguin basé sur la technologie NIS4® aux États-Unis et au Canada, généralisant ainsi son accès aux professionnels de santé. En avril 2021, Labcorp a lancé le LDT « NASHNext® » basé sur la technologie NIS4®.

En mai 2021, la Société a signé avec Q Squared Solutions LLC ou Q2, un accord de licence non exclusif visant à élargir la disponibilité de notre technologie diagnostique NIS4® dans le domaine de la recherche clinique.

Accords de licence (licensing-in)

Accord de licence et de développement avec Genoscience Pharma

Le 16 décembre 2021, nous avons pris en licence les droits exclusifs détenus par Genoscience Pharma pour le développement et la commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le Cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse. Genoscience Pharma est une société de biotechnologies de stade clinique développant des traitements lysosomotropiques afin d'établir une nouvelle norme de soin dans le traitement du cancer et des maladies auto-immunes et infectieuses.

GENFIT a également pris une participation de 10% dans Genoscience Pharma grâce à la souscription de nouvelles actions ordinaires pour un montant total de 3,1 millions d'euros.

En janvier 2025, GENFIT a acquis l'ensemble des brevets et demandes de brevets, du savoir-faire et des données détenus par Genoscience nécessaires au développement, à la fabrication et à la commercialisation du GNS561 dans le monde entier (« Technologie GNS561 ») indépendamment de son indication thérapeutique, de sa forme, de son dosage ou de sa formulation, intégrant en tout ou partie la Technologie GNS561 (y compris en tant que principe actif) ou fabriqué à l'aide de cette Technologie. Suite à cette acquisition, le contrat de licence et de développement décrit ci-dessus a été résilié. Pour plus d'informations sur les conditions financières de ce nouvel accord, voir la Note 2.2. - « Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice » de nos états financiers consolidés inclus dans le présent Document d'Enregistrement Universel.

Accord de licence avec Seal Rock Therapeutics

GENFIT a annoncé le 31 mai 2023 la signature d'un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 avec Seal Rock Therapeutics, une société de stade clinique basée à Seattle, États-Unis, et développant des inhibiteurs des kinases dits « best-in-class » et « first-in-class ».

Selon les termes de l'accord, Seal Rock est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 100 millions d'euros, incluant des paiements d'étapes réglementaires, cliniques et commerciales, ainsi que des royalties échelonnées. Pour plus d'informations sur les conditions financières de ce nouvel accord, voir la Note 29. - « Engagements, passifs éventuels et actifs éventuels » de nos états financiers consolidés inclus dans le présent Document d'Enregistrement Universel.

Accord de licence avec Celloram Inc.

Le 28 juillet 2023, GENFIT a conclu un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de CLM-022, un inhibiteur de l'inflammasome first-in-class dans les maladies du foie, avec la société Celloram Inc., une société de biotechnologie basée à Cleveland.

Selon les termes de l'accord, Celloram est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 160 millions d'euros (dont 50 000 euros ont déjà été versés), y compris des paiements d'étapes réglementaires, cliniques et commerciales, ainsi que des royalties échelonnées. La quasi-intégralité de ce montant ne commencerait à être dû qu'à partir de résultats positifs de Phase 2 qui ne devraient pas intervenir avant 2028 au mieux. Pour plus d'informations sur les conditions financières de ce nouvel accord, voir la Note 29 - « Engagements, passifs éventuels et actifs éventuels » de nos états financiers consolidés inclus dans le présent Document d'Enregistrement Universel.

Autre collaboration stratégique

Fondation européenne pour l'étude de l'insuffisance hépatique chronique (EF CLIF)

En avril 2024, GENFIT a annoncé le lancement d'une collaboration de recherche avec l'EF CLIF, visant à faire progresser la compréhension de l'ACLF. L'EF CLIF a mené plusieurs grandes études observationnelles prospectives sur un grand nombre de patients hospitalisés en Europe et en Amérique latine pour décompensation aiguë de la cirrhose, contribuant ainsi à une meilleure compréhension de l'apparition et de la progression de l'ACLF.

Environnement concurrentiel

GENFIT se concentre sur des aires thérapeutiques dont les besoins sont largement insatisfaits, à savoir des aires thérapeutiques caractérisées par l'absence d'options thérapeutiques ou diagnostiques. Ce sont donc des domaines où peu d'entreprises disposent de produits approuvés comparativement à d'autres aires thérapeutiques où de nombreuses options sont déjà approuvées par les autorités réglementaires, et à disposition des professionnels de santé et des patients.

Nous évoluons cependant au sein d'un secteur fortement concurrentiel. Plusieurs entreprises travaillent sur des technologies, des cibles thérapeutiques ou des candidats-médicaments ou biomarqueurs visant à traiter ou à diagnostiquer les mêmes pathologies ou à identifier les mêmes populations de patients que nos candidats-produits. Même si nous pensons que nos candidats-médicaments et nos solutions diagnostiques, combinés à notre expertise et à notre savoir-faire, nous confèrent un avantage concurrentiel, nous sommes confrontés à une concurrence potentielle pouvant provenir de diverses sources, dont des sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie, des institutions académiques, des agences gouvernementales et des instituts de recherche publics et privés. Nous prévoyons de faire face à une concurrence accrue et plus intense au gré de la mise sur le marché de nouveaux médicaments, de nouvelles thérapies et de nouvelles technologies avancées.

PBC

L'UDCA a été approuvé par la FDA pour le traitement de la PBC en 1997 et est resté le seul traitement homologué pour cette pathologie jusqu'en 2016, année durant laquelle Ocaliva™ a reçu l'approbation de la FDA et de l'EMA pour le traitement de la PBC en association avec l'UDCA chez les adultes ayant une réponse insuffisante à l'UDCA ou en monothérapie chez les adultes ne tolérant pas l'UDCA.

Ocaliva® (Obeticholic Acid) – initialement développé Intercept Pharmaceuticals

Situation en Europe:

Le 3 septembre 2024, la Commission Européenne a pris la décision de révoquer l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle d'Ocaliva à la suite d'une étude de confirmation de Phase 3, considérant que la balance bénéfice-risque d'Ocaliva n'est plus favorable. Peu après, cette décision a été suspendue avec effet immédiat par la Cour de Justice de l'Union Européenne, mais en décembre 2024, le tribunal de l'Union européenne a refusé de prolonger la suspension de cette décision, révoquant de fait l'autorisation de mise sur le marché d'Ocaliva dans l'Union européenne et l'Espace économique européen. En conséquence, Ocaliva a été retiré du marché européen pour le traitement de la PBC.

Situation en aux Etats-Unis:

Le 13 septembre 2024, le Comité consultatif sur les médicaments gastro-intestinaux de la FDA a également conclu que le profil bénéfice-risque d'Ocaliva était défavorable pour le traitement de la PBC. Une décision finale de la FDA était attendue pour le 15 octobre 2024. En février 2025, Ocaliva reste sous le statut d'approbation accélérée avec une revue en cours.

Livdelzi® (seladelpar) – initialement développé par CymaBay Therapeutics (acquise par Gilead en mars 2024)

En août 2024, Gilead a annoncé que la FDA américaine a accordé une approbation accélérée au seladelpar pour le traitement de la PBC en association avec l'UDCA chez les adultes dont la réponse à l'UDCA seul est inadéquate, ou en monothérapie chez ceux qui ne tolèrent pas l'UDCA.

En février 2024, Gilead a annoncé que la Commission Européenne a accordé une autorisation de mise sur le marché conditionnelle au seladelpar pour le traitement de la PBC en association avec l'UDCA chez les adultes dont la réponse à l'UDCA seul est inadéquate, ou en monothérapie chez ceux qui ne tolèrent pas l'UDCA. En janvier 2025, seladelpar a reçu l'approbation de l'Agence britannique de réglementation des médicaments et des produits de santé (MHRA).

ACLF

Aucun médicament n'est approuvé ou disponible dans cette maladie à ce jour et la seule option thérapeutique est la transplantation hépatique. Certaines sociétés évaluent le potentiel de technologies qui, au regard des enjeux dans le domaine, seraient, selon nous, complémentaires de celles que GENFIT développent plutôt que des concurrents directs.

CCA

Il existe un besoin insatisfait important chez les patients atteints de CCA ne présentant aucune altération exploitable puisque les options thérapeutiques sont limitées à la chimiothérapie. Le pipeline actuel de médicaments en développement inclut des combinaisons anti PD-(L)1, et inhibiteurs de FGFR2 et PARP, et des inhibiteurs pan-KRAS. L'utilisation des inhibiteurs de FGFR2 et PARP est limitée à des patients atteints d'altérations spécifiques, tandis que les attentes quant à l'utilisation des anti-PD(L)1 dans le CCA sont faibles. Une combinaison d'atezolizumab et de cobimetinib (anti-PD-(L)A et MEKi) est actuellement à l'étude mais les données préliminaires ne démontrent pas d'effet bénéfique majeur.

HAC dans l'UCD et l'OA

Aucun médicament n'est approuvé dans les crises d'hyperammoniémie (HAC). Cependant, Buphenyl® et Ravicti® sont des « scavengers » d'ammoniac approuvés dans l'UCD aux États-Unis et en Europe respectivement.

HE

Les médicaments de la norme de soins sont le lactulose (plusieurs marques disponibles) et la rifaximine (Xifaxan® approuvé aux États-Unis et en Europe et Rifxima® approuvé au Japon), deux traitements oraux visant à réduire l'ammoniac. LOLA (Hepa-Merz® en Europe) est une troisième option mais n'est pas approuvée aux États-Unis.

Diagnostic de la MASH

Aucune solution de diagnostic sanguin n'est approuvée pour l'identification de la MASH à risque.

Surveillance de l'ammoniac au domicile

L'état de l'art international concernant la quantification de l'ammoniac dans le sang est constitué par des tests enzymatiques qui sont réalisés dans de grandes machines analytiques habituellement disponibles uniquement dans des laboratoires centraux ou hospitaliers. Étant donné que les échantillons d'ammoniac sanguin doivent être collectés sur glace et doivent être analysés dans l'heure, ces limites pourraient retarder les résultats et ajouter des incertitudes au diagnostic d'HE.

Les principales limites du référentiel actuel pourraient être résolues grâce à un outil précis et fiable utilisé au chevet du patient. L'outil de surveillance actuellement commercialisé (le PocketChem BA Analyzer d'Arkray) est cependant limité par sa fourchette de quantification étroite (7-286 µmol/L), ses problèmes d'interférence et la sous-estimation des taux d'ammoniac en comparaison avec les tests enzymatiques.
A ce titre, le besoin d'un test rapide, fiable et précis utilisable au chevet du patient n'est pas atteint de manière satisfaisante.

Autres considérations

Bon nombre de nos concurrents, seuls ou avec leurs partenaires stratégiques, disposent de ressources financières, techniques et humaines bien plus importantes que les nôtres. Par conséquent, ces concurrents pourraient avoir davantage de succès que nous dans l'approbation de leurs candidats-médicaments et dans leur adoption généralisée par les marchés, ce qui pourrait conduire à rendre nos candidats-médicaments, comme élafibranor, obsolètes ou non concurrentiels. Les fusions et acquisitions constatées dans les secteurs biotechnologique et pharmaceutique peuvent entraîner une concentration encore plus importante des ressources entre les mains d'un nombre réduit de concurrents. Ces mêmes compétiteurs nous concurrencent également dans le recrutement et la fidélisation d'un personnel scientifique et administratif qualifié, dans le recrutement de sites d'investigations cliniques et de patients pour la mise en œuvre des essais cliniques, ainsi que dans l'acquisition de technologies complémentaires ou nécessaires à nos programmes.

Nous devrions faire face à une concurrence accrue et plus intense au gré de la mise sur le marché de nouveaux médicaments et thérapies et de la mise à disposition de nouvelles technologies avancées. Nous nous attendons à ce que tous les médicaments que nous développons et commercialisons fassent l'objet d'une concurrence en termes, entre autres, d'efficacité, de sécurité d'emploi, de distribution, de prix et d'éligibilité au remboursement par les gouvernements et d'autres tiers payeurs.

Nos opportunités commerciales pourraient diminuer, voire disparaître, si nos concurrents développent et commercialisent des médicaments plus sûrs, plus efficaces, présentant des effets secondaires moindres ou moins graves, plus pratiques, moins coûteux ou mieux remboursés que les médicaments que nous commercialiserions. Nos concurrents pourraient également obtenir plus rapidement que nous une autorisation de la FDA, de l'EMA ou de tout autre organisme réglementaire pour leurs médicaments, ce qui leur permettrait d'établir une position dominante sur le marché pour un produit ou une indication spécifique avant que nous ne soyons en mesure d'y accéder.

1.5.5 Fabrication et approvisionnement

Nous ne disposons pas de site ou de personnel dédiés à la fabrication de lots cliniques. Nous nous appuyons actuellement, et pensons continuer à nous appuyer, sur des sous-traitants pour la fabrication de nos candidats-médicaments à des fins d'essais précliniques et cliniques, ainsi que pour la fabrication des lots destinés à être commercialisés si nos candidats-médicament obtiennent une autorisation de mise sur le marché.

Conformément à notre accord avec Genoscience Pharma, Genoscience Pharma a fourni nos besoins cliniques et commerciaux pour le GNS561 jusqu'à présent. Après l'acquisition de l'ensemble des droits de propriété intellectuelle du GNS561 auprès de Genoscience Pharma début 2025, GENFIT passera un contrat directement avec le fabricant de l'API et le DP CDMO pour tous les futurs approvisionnements en GNS561.

NTZ est déjà approuvé et commercialisé dans plusieurs territoires et plusieurs indications, et nous avons acheté nos stocks pour nos besoins cliniques sur le marché via des grossistes pharmaceutiques. G1090N, désigne la nouvelle formulation de NTZ que nous avons développé et que nous utiliserons dans notre nouvelle étude clinique de preuve de concept. Nous avons sélectionné un fournisseur pour la substance active NTZ et un autre sous-traitant pharmaceutique pour la fabrication des unités thérapeutiques de G1090N.

VS-01 contient de l'acide citrique anhydre comme ingrédient actif pour lequel un accord d'approvisionnement couvrant les essais cliniques est en place avec un fournisseur GMP tiers. VS-01 est un kit contenant trois produits intermédiaires, fournis par des fournisseurs GMP différents, tous responsables de la production du mélange lipide VS-01, de la solution d'acide citrique, de la suspension aqueuse de liposomes, de la solution alcaline de xylitol et les activités de kitting et d'étiquetage clinique. La fourniture des kits VS-01 aux sites cliniques est gérée par un fournisseur externe conformément au GDP. Les kits seront reconstitués en pharmacie hospitalière sur base des instructions indiquées dans le manuel pharmaceutique et avant administration aux patients.

Une formulation injectable de SRT-015 a été développée par GENFIT, qui en possède la propriété intellectuelle intégrale. Seal Rock a fourni la substance active de SRT-015 pour le développement actuel. Nous avons sélectionné deux sous-traitants pharmaceutiques externes pour la production des unités thérapeutiques de la formulation injectable de SRT-015.

Concernant notre technologie diagnostique NIS4®, nous avons signé deux accords de licence avec Labcorp pour développer et fabriquer un test utilisant la technologie diagnostique NIS4® dans les domaines de la recherche clinique ainsi que pour leur permettre de développer et de commercialiser un LDT intégrant notre technologie diagnostique NIS4® pour son utilisation en tant que test clinique diagnostic de routine aux États-Unis et au Canada, respectivement.

1.6 La Propriété Intellectuelle chez GENFIT

Introduction

La majorité des activités de la Société porte sur la recherche et le développement pharmaceutiques de candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs innovants. Une autre partie des activités de la Société est basée sur des programmes de recherche portant sur le screening de molécules issues de la Pharmacopée. Ces activités sont décrites de façon détaillée aux sections 1.2 – « Description Générale de nos Activités » et 1.5 « Nos programmes de recherche et développement » du présent Document d'Enregistrement Universel.

La propriété intellectuelle est au cœur du dispositif de création de valeur de la Société, qui a mis en place depuis l'origine une organisation dédiée à la mise en œuvre et la préservation de cet actif essentiel.

La propriété intellectuelle de la Société résulte des demandes de brevets et brevets sur des candidats médicaments, des demandes de brevets et brevets relatifs à des méthodes et outils innovants, leur procédé de production, des marques déposées, des noms de domaine et des droits d'auteur ainsi que, plus généralement, l'ensemble du savoir-faire de la Société.

Elle protège essentiellement les résultats inventifs de l'activité de recherche et développement menée en interne chez GENFIT.

1.6.1 La protection de la propriété intellectuelle chez GENFIT

La Société dispose d'une Direction interne de la Propriété Intellectuelle composée de deux mandataires agréés près l'Office Européen des Brevets, qui sont également enregistrés comme Représentants de GENFIT devant la Juridiction Unifiée des Brevets (JUB), un ingénieur expert en brevets et en veille scientifique, un spécialiste marques et soft IP et un paralégal titulaire des certificats d'assistant Brevets et assistant Marques, Dessins et Modèles. Les missions de cette Direction sont multiples et concernent la protection, la défense et la valorisation du savoir-faire de la Société, ainsi que l'examen de la liberté d'exploitation des projets de la Société.

La protection des innovations passe par la préparation et le dépôt de demandes de brevet après vérification de la brevetabilité de l'invention. L'examen de la liberté d'exploitation comprend la vérification du respect des droits de propriété intellectuelle détenus par les tiers grâce à des recherches sur les technologies utilisées et/ou développées pour ou par la Société. La défense des droits de propriété intellectuelle détenus par la Société est notamment assurée grâce à la surveillance des demandes de brevet et brevets déposés par des tiers et le cas échéant par le dépôt d'actions en nullité contre ces brevets ou d'opposition à la délivrance de ces brevets.

La Direction de la Propriété Intellectuelle gère également les questions relatives à la rémunération des inventeurs salariés.

La Direction de la Propriété Intellectuelle de la Société gère par ailleurs les autres droits de propriété intellectuelle et les contrats relatifs à ces droits, elle participe également à la valorisation des droits de Propriété Intellectuelle détenus par la Société.

Diverses procédures ont été mises en place pour développer la propriété intellectuelle générée par les chercheurs de la Société. Celles-ci incluent une protection stricte des informations confidentielles que la Société détient, une politique rigoureuse de tenue et de gestion des cahiers de laboratoires, le dépôt de demandes de brevet solidement documentées et une sensibilisation permanente du personnel aux modes de protection, à l'importance et aux enjeux de la propriété intellectuelle.

La Direction de la Propriété Intellectuelle gère également les dispositions spécifiques des lois brevets sur les médicaments. Ainsi, aux États-Unis, la durée d'un brevet couvrant un médicament enregistré par la FDA peut faire l'objet d'une demande d'extension en vertu de la loi Hatch-Waxman Act, afin de compenser la diminution de la durée effective du monopole octroyé par le brevet, diminution liée au processus d'enregistrement réglementaire auprès de la FDA. Cette période de protection additionnelle, dite Patent Term Extension ou **PTE**, peut uniquement être obtenue si nous demandons et obtenons une autorisation de mise sur le marché pour un médicament. La période de prolongation peut aller jusqu'à cinq ans, mais ne peut pas prolonger la durée résiduelle d'un brevet au-delà de 14 ans à compter de la date d'autorisation de mise sur le marché du produit. Un seul brevet parmi ceux pouvant prétendre à une extension peut être prolongé. En Europe, il est également possible de demander des Certificats Complémentaires de Protection (**CCP**) prenant la suite des brevets, en déposant une demande de CCP auprès des États membres. Comme pour le PTE aux États-Unis, la durée du CCP peut aller jusqu'à cinq ans, mais ne peut pas prolonger la durée résiduelle de protection au-delà de 15 ans à compter de la date d'autorisation de mise sur le marché du produit. Cependant, ces dispositions ne garantissent pas que les autorités compétentes, y compris la FDA, répondront favorablement à nos demandes de prolongation, et même si ces dernières sont octroyées, qu'elles accorderont la durée maximale pour ces prolongations.

1.6.2 Le portefeuille de brevets et demandes de brevets de GENFIT

Le portefeuille brevets de la Société est en constante évolution et fait l'objet d'évaluations régulières, afin d'assurer sa bonne adéquation avec les activités et les objectifs de la Société, notamment en ce qui concerne les molécules en développement. L'abandon de brevets non utilisés ou obsolètes fait partie intégrante de la stratégie de valorisation du portefeuille brevets de la Société.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de la Société est composé exclusivement de demandes de brevet et brevets détenus en nom propre ou au nom de ses filiales, à l'exception d'une nouvelle demande de brevet déposée en co-invention avec Ipsen.

Ce portefeuille comprend des demandes de brevet et brevets portant sur des molécules innovantes susceptibles de devenir un jour des médicaments ainsi que sur les applications thérapeutiques de ces molécules, leur procédé de préparation et leur formulation. Le portefeuille comprend également des demandes de brevet ou brevets portant sur de nouvelles applications thérapeutiques de molécules déjà connues en pharmacie.

Ce portefeuille comprend également des demandes de brevet ou brevets protégeant des outils de dosage utiles en matière de diagnostic, de suivi clinique, de pronostic d'évolution d'une pathologie ou en tant qu'outils de recherche, dont les biomarqueurs.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de brevets est composé de 991 demandes de brevet en cours d'examen ou brevets délivrés en vigueur, regroupés en 80 familles, dont 23 en lien avec le candidat-médicament élafibranor, correspondant chacune à une invention déterminée. A la suite de l'acquisition de VERSANTIS, 65 brevets et demandes de brevets répartis en 3 familles ont été intégrés dans le portefeuille de la Société. A la suite de l'acquisition de la Technologie GN561 auprès de Genoscience Pharma, 106 brevets et demandes de brevets répartis en 5 familles ont été intégrés dans le portefeuille de la Société. Au total, 643 brevets ont été accordés ou délivrés et sont en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

L'ensemble des demandes de brevets publiées (prioritaires ou demandes internationales) appartenant au portefeuille de la Société à la date du présent Document d'Enregistrement Universel figure dans le tableau ci-après. Ce tableau ne comporte pas, par conséquent, les dernières familles de demandes de brevets déposées mais non publiées à la date du présent Document d'Enregistrement Universel (20 familles au total : 11 dépôts prioritaires et 9 dépôts de demande internationale PCT).

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
1	WO2005073184	1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivative compounds, preparation method and uses of same	08/01/2004	En vigueur (4) : US
2	WO2007085775	Use of 15-lipoxygenase inhibitors for treating obesity	30/01/2006	En vigueur (4) : US
3 (LicI)	WO2007147879	substituted 1,3- diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	21/06/2006	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, SG, US
4	WO2008087366	Substituted 3-phenyl-1-(phenylthienyl) propan-1-one and 3-phenyl-1-(phenylfuranyl) propan-1-one derivatives, and preparation and use of same	29/12/2006	en vigueur (4) : IL
5	WO2007147880	substituted 1,3- diphenylpropane derivatives, preparations and uses thereof	21/06/2006	En vigueur (4) : IL, MX
6 (LicI)(LicT)	WO2011064350	Use of 1,3-diphenylprop-2-en-1-one derivatives for treating liver disorders	26/11/2009	En vigueur (4) : AU, BR, CN, EA (MD, RU), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HK, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
7 (LicI)(LicT)	WO2011144579	Improved preparation of chalcone derivatives	17/05/2010	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA (MD, RU), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HK, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MC, MK, NL NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
8	WO2013045519	Derivatives of 6-substituted triazolopyridazines as Rev-erbalpha agonists	27/09/2012 11/04/2012	En vigueur (4) : IL
9	WO2014023421	Liposome composition for use in peritoneal dialysis	09/08/2012	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP (BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, IE, IT, NL, NO, PT, SE, TR), HK, JP, KR, MX, RU, US
10 (LicI)	WO2014111584	Methods of treatment of fibrosis and cancers	18/01/2013	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA (RU), EP (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HK, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), IL, JP, KR, MO, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
11	WO2016067112	Substituted 2,4 diamino-quinoline as new anticancer agents	31/10/2024	En vigueur (4) : AE, AU, BH, BR, CA, CL, CN, CO, CR, DO, DZ, EA (RU, BY), EG, EP (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HK, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MA, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, TR), GE, GT, HN, ID, IL, IN, JP, KR, LK, MY, NI, NZ, PA, PH, QA, SG, SY, TH, TN, TT, UA, US, UZ, VN, ZA
12	WO2016102633	RORgamma modulators and uses thereof	23/12/2014	En vigueur (4) : EP (DE, FR, GB), US

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
13	WO2016177741	Method for preparing transmembrane pH-gradient vesicles	04/05/2015	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP (BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, HK, IE, IT, NL, NO, PT, SE, TR), JP, MX, RU, US
14	WO2017046181	Method for diagnosing and evaluating non-alcoholic steatohepatitis	14/09/2015	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP (BE, CH, CZ, DE, DK, ES, FI, FR, GB, HK, HU, IE, IT, MT, NL, NO, PT, SE, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
15	WO2017167934	Methods for diagnosing and evaluating non-alcoholic steatohepatitis	30/03/2016	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA (RU), EP (brevet unitaire, GB), EP-HK, EP-MD, IL, IN, JP, KR, MO, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
16	WO2017178172	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA (RU), EP (BE, BG, CH, CZ, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, HK, HR, HU, IE, IT, LT, LV, MD, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, TR), ID, IL, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, SG, TH, US, ZA
17	WO2017178173	Methods of treatment for cholestatic and fibrotic diseases	11/04/2016	En vigueur (4) : IL, JP, KR, MX, US
18 (LicI)(LicT)	WO2017167935	Methods of treatment of cholestatic diseases	31/03/2016	En vigueur (4) : AU, BR, CN, EA (RU), EP, EP-HK, EP-MD, IL, JP, KR, MO, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
19	WO2017191599	Substituted 2, 4-diamino-quinoline derivatives for use in the treatment of proliferative diseases	04/05/2016	En vigueur (4) : CA, EP (BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, HR, IE, IT, LU, MC, NL, NO, SE, SI), JP, US
20	WO2018138354	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En vigueur (4) : EP (brevet unitaire, GB), JP, US
21	WO2018138356	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En vigueur (4) : EP (brevet unitaire, GB), JP, US
22	WO2018138359	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En vigueur (4) : EP, JP, US
23	WO2018138362	RORgamma modulators and uses thereof	27/01/2017	En vigueur (4) : EP (brevet unitaire, GB), JP, US
24 (LicI)	WO2018138352	Pharmaceutical compositions for combination therapy	27/01/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, CO, EA (RU), EP (brevet unitaire, GB), EP-HK, ID, IL, IN, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, SG, TH, US, VN, ZA
25 (LicI)	WO2018153933	Combination of a PPAR agonist with a FXR agonist	21/02/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, EA (RU), EP (DE, ES, FR, GB, IT, MT, TR), IL, IN, JP, MX, NZ, PH, ZA
26 (LicI)	WO2018154081	Pharmaceutical compositions for combination therapy	24/02/2017	En vigueur (4) : AU, CA, EA (RU), IL, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
27 (LicI)	WO2018193006	Combination of elafibranor or derivatives thereof with an anti-NASH, anti-fibrotic or anti-cholestatic agent	18/04/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP, EP-HK, IN, JP, MX, US
28	WO2018167103	Pharmaceutical compositions for combination therapy	13/03/2017	En vigueur (4) : MX,US
29 (LicI)	WO2018193007	Combination comprising a PPAR agonist such as elafibranor and an acetyl-CoA carboxylase (ACC) inhibitor	18/04/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, EP, EP-HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
30	WO2019053233	Non-invasive method for diagnosing NASH/ fibrosis	18/09/2017	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP, EP-HK, JP, KR, PH, SG, US, ZA
31	WO2019077108	Automated pattern recognition and scoring method of histological images.	20/10/2017 09/04/2018	En vigueur (4) : JP, US
32 (LicI)(LicT)	WO2020025789	New elafibranor salts	03/08/2018	En vigueur (4) : CN, EP, EP-HK, TW, US
33	WO2020048694	Substituted 2,4 diamino-quinoline as new medicament for fibrosis	05/09/2018	En vigueur (4) : BR, CA, EP, EP-HK, US, ZA
34 (LicI)	WO2020208205	Combination comprising a PPAR agonist such as elafibranor and a GLP agonist	10/04/2019	En vigueur (4) : BR, CA, CN, EP, EP-MA, EP-TN, JP, KR, TW, US
35 (LicI)	WO2020208044	Combination therapy of immune diseases or inflammation	09/04/2019	En vigueur (4) : CA, EP, EP-MA, EP-TN, JP, US
36	WO2020212522	Compositions and methods for the stabilization of micro-RNA	16/04/2019	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP (AT, BE, CH, CZ, DE, DK, ES, FI, FR, GB, HK, IE, IT, MA, NL, NO, PL, PT, SE, TN, TR), IL, IN, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
37 (LicI)	WO2021083912	Combination therapy having antioxydant properties	28/10/2019	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP, EP-HK, JP, US

Famille	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
38	WO2021123076	Phosphate derivatives of ROR gamma modulators and uses thereof	19/12/2019	En vigueur (4) : EP, JP, US
39 (LicI)(LicT)	WO2021160519	Treatment of primary biliary cholangitis with elafibranor	10/02/2020	En vigueur (4) : BR, EA, EP-HK, IL, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
40 (LicI)(LicT)	WO2021160520	Polymorphs of elafibranor	10/02/220	En vigueur (4) : AU, BR, CA, EA, EP, EP-HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
41 (LicI)(LicT)	WO2021233874	Elafibranor for the treatment of primary sclerosing cholangitis	18/05/2020	En vigueur (4) : AU, BR, CA, EA, EP, EP-HK, IL, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
42	WO 2022029066	Method for NASH risk assessment	03/08/2020	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP, EP-HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, SG, TW, US, ZA
43 (LicI)(LicT)	WO2022043367	Compositions and methods for the treatment of primary biliary cholangitis	26/08/2020	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, EP-HK, IL, JP, KR, MX, NZ, TW, US, ZA
44	WO2022090452	Method for the identification of NAFLD patients	30/10/2020	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP, JP, TW, US
45	WO2022106425	Methods of treatment of liver failure	17/11/2020 28/09/2021	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, EP-HK, EP-MA, EP-TN, ID, IL, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, TH, TW, US, ZA
46	WO2022223781	Quantitative detection of microRNAs	22/04/2021	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EP, EP-HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, SG, US, ZA
47	WO2022238445	Treatment of liver failure	11/05/2021	En vigueur (4) : AU, CA, EP, EP-HK, JP, TW, US
48	WO2022238448	Treatment of sepsis	11/05/2021	En vigueur (4) : AU, CA, EP, EP-HK, JP, TW, US
49	WO2022238452	Nitazoxanide for the treatment of sepsis	11/05/2021	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP, EP-HK, JP, KR, US
50	WO2022263565	Method for NASH risk assessment in patients having a metabolic disorder	16/06/2021	En vigueur (4) : AU, BR, CA, EP, EP-HK, JP, KR, MX, US
51	WO2023194593	Methods for the diagnosis of at-risk NASH.	08/04/2022	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, EP-MD, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, TW, US, ZA
52	WO2023275790	Unsaturated hydroxamic acid derivatives and their use for the treatment and prevention of an ammonia-associated disease or disorder	29/06/2021	En vigueur (4) : BR, CA, CN, EP, EP-HK, IN, JP, KR, MX, SG, TH, US
53	WO2024013228	Methods for diagnosing advanced liver fibrosis or liver cirrhosis	13/07/2022	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, EP-MD, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
54	WO2024013229	Methods for diagnosing advanced liver fibrosis or liver cirrhosis	13/07/20222	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, EP-MD, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
55	WO2024074515	Nitazoxanide for the treatment of hepatic impairment	04/10/2022	En vigueur (4) : WO
56	WO2024074559	combination for the treatment of liver cancers	04/10/2022	En vigueur (4) : EP, EP-HK, WO
57	WO2024100051	Treatment of liver failure	08/11/2022	En vigueur (4) : WO
58	WO2024105101	transmembrane liposomes for treating hyperammonemic crisis	16/11/2022	En vigueur (4) : WO
59	WO2024184365	solid dosage forms of elafibranor	06/03/2023	En vigueur (4) : BR, TW, WO
60	WO2024240863	Method of diagnostic of liver fibrosis	24/05/2023	En vigueur (4) : WO
61	WO2024251754	Methods for the diagnosis of NASH.	06/06/2023	En vigueur (4) : TW, WO
62	EP 4 520 396	crystalline form of 2-(4-chlorobenzylamino)-4-(4-tert-butylaminopiperidin-4-yl)quinoline	05/09/2023	En vigueur (4) : EP, US

NB : AE : Emirats Arabes Unis ; AL : Albanie ; AT : Autriche ; AU : Australie ; BE : Belgique ; BG : Bulgarie ; BH : Barheïn ; BR : Brésil ; BY : Bélarus ; CA : Canada ; CH : Suisse ; CL : Chili ; CN : Chine ; CO : Colombie ; CR : Costa Rica ; CY : Chypre ; CZ : République Tchèque ; DE : Allemagne ; DK : Danemark ; DO : République Dominicaine ; DZ : Algérie ; EA : Eurasie ; EE : Estonie ; EG : Egypte ; EP : Europe ; ES : Espagne ; FI : Finlande ; FR : France ; GE : Géorgie ; GB : Royaume Uni ; GR : Grèce ; GT : Guatemala ; HK : Hong-Kong ; HN : Honduras ; HR : Croatie ; HU : Hongrie ; IE : Irlande ; ID : Indonésie ; IL : Israël ; IN : Inde ; IS : Islande ; IT : Italie ; JP : Japon ; KR : Corée du Sud ; LK : Sri Lanka ; LT : Lituanie ; LU : Luxembourg ; LV : Lettonie ; MA : Maroc ; MC : Monaco ; MD : Moldavie ; MK : ex-République yougoslave de Macédoine ; MO : Macao ; MT : Malte ; MX : Mexique ; MY : Malaisie ; NI : Nicaragua ; NL : Pays-Bas ; NO : Norvège ; NZ : Nouvelle-Zélande ; PA : Panama ; PL : Pologne ; PH : Philippines ; PT : Portugal ; QA : Qatar ; RO : Roumanie ; RS : Serbie ; RU : Russie ; SE : Suède ; SG : Singapour ; SI : Slovénie ; SK : Slovaquie ; SY : République Arabe Syrienne ; TH : Thaïlande ; TN : Tunisie ; TR : Turquie ; TT : Trinité-et-Tobago ; TW : Taïwan ; UA : Ukraine ; US : États-Unis d'Amérique ; UZ : Ouzbékistan ; VN : Vietnam ; WO : International phase of the PCT ; ZA : Afrique du Sud.

(LicI) et/ou (LicT) Famille de brevet donnée en licence : licence Ipsen (LicI) (tous les territoires sauf Grande Chine) et/ou licence TERNS (LicT) (CN, HK, MO, TW)

(1) Demande PCT (Patent Cooperation Treaty) : Dans le domaine des brevets, une demande « internationale » peut être déposée en vertu du PCT (Traité de Coopération en matière de brevets) ; le traité PCT est en vigueur, au 1 mars 2022, à l'égard de 155 pays dont la France. La demande internationale est déposée auprès d'un office récepteur, par exemple l'INPI en France, et couvre tous les États contractants du système du PCT. Un rapport de recherche internationale est établi et est accompagné d'une opinion écrite portant principalement sur la brevetabilité de l'invention. Sur l'initiative du demandeur, un examen préliminaire peut être facultativement demandé dans les délais prescrits et après l'accomplissement des formalités exigées. Cet examen donne lieu à l'établissement d'un rapport d'examen international. Le demandeur doit procéder ensuite à des dépôts de demandes de brevet national ou

régional dans tout ou partie des États désignés. Ces États procèdent alors à l'examen des demandes correspondantes, en tenant compte éventuellement du Rapport de Recherche Internationale et du Rapport d'Examen International, mais en appliquant leurs législations nationales.

(2) Date de priorité : la date de priorité du brevet est la date correspondant au premier dépôt effectué (dépôt d'une demande nationale, européenne ou internationale).

(3) Statut : la durée de la procédure de délivrance d'un brevet peut varier, pour une même invention, d'un pays à l'autre. En outre la portée des revendications d'une demande de brevet est susceptible de changer pendant les examens au fond réalisés par les Offices nationaux ou régionaux dans lesquels la protection est recherchée. Lorsqu'un brevet est délivré, son maintien en vigueur dépend ensuite du paiement, à échéance régulière, des taxes de maintien en vigueur.

(4) En vigueur signifie

- *en cours de procédure : demande de brevet en cours d'examen par les offices de brevet, ou*
- *accordé : demande de brevet pour laquelle une Notification d'Accord a été émise à la suite de l'examen par l'autorité compétente ; la délivrance finale du brevet dépend du paiement d'une taxe officielle, ou*
- *délivré : brevet délivré à la suite de l'examen par l'autorité compétente, dans un pays ou une région donné, de la demande déposée par la Société dans ce pays/région donné.*

(5) Il s'agit d'un brevet Américain CIP (Continuation-in-part) de la demande US 10/520,079 (issu de WO2004005233).

Le portefeuille de la Société comprend majoritairement des demandes de brevet et brevets portant principalement sur des « Produits » (molécules innovantes, combinaisons de principes actifs, formes particulières de principes actifs (par exemple sels, formes cristallines, formulations pharmaceutiques, etc.)), des demandes de brevets et brevets portant principalement sur des « Procédés » (notamment des procédés de production de molécules ou procédés de synthèse) et des demandes de brevets et brevets portant principalement sur des « Utilisations » (de posologie, d'indication thérapeutique particulière…), ce qui confère un large éventail de couverture et de protection, compte tenu des activités développées par la Société. Il comprend également des demandes de brevets sur des méthodes de diagnostic ainsi que sur des outils de recherche.

La Société a mis en place une politique de protection optimisée et systématique des produits, une protection axée sur les molécules elles-mêmes, sur leur procédé de production et sur leurs utilisations (visant ainsi à empêcher à tout tiers la détention, la production, l'importation, la commercialisation et toute utilisation possible desdites molécules, y compris leurs diverses applications thérapeutiques envisagées), et renforçant ainsi la protection autour de ces molécules.

La Société a également déposé des demandes de brevet portant sur des méthodes de synthèse ou sur des combinaisons particulières avec d'autres composés, notamment d'autres principes actifs, afin de renforcer encore la protection des molécules innovantes. Ces demandes de brevets reflètent le fruit d'un effort de recherche continu, et sont dans la majorité des cas déposées ultérieurement au dépôt des demandes de brevets portant sur les molécules innovantes. Dans ce cas, outre un éventail de protection plus large, ces dépôts additionnels permettent d'étendre la durée de protection dont bénéficieront le ou les médicaments qui seront éventuellement mis sur le marché dès lors qu'ils contiendront ces nouvelles molécules et/ou qu'ils mettront en œuvre la méthode ou composition protégée.

La Société a mis en place une politique de protection intellectuelle avec une large couverture territoriale, en particulier dans le cas des brevets de « Produits », afin de s'assurer, entre autres, de la plus grande protection territoriale possible. Les demandes de brevet prioritaires sont désormais toujours déposées en langue anglaise sous la forme d'une demande de brevet européen. Ce dépôt garantit qu'une recherche approfondie de l'art antérieur est menée par l'Office Européen des Brevets (OEB), afin d'obtenir une évaluation détaillée de la brevetabilité des inventions revendiquées, et de préparer plus facilement les extensions en ayant connaissance de l'art antérieur opposable à la brevetabilité des inventions revendiquées.

Les demandes de brevets et brevets de la Société sont généralement étendues dans un grand nombre de pays, notamment en Europe (brevet européen désignant généralement une trentaine de pays), aux États-Unis, en Australie, au Canada, en Israël, au Brésil, au Mexique, en Corée du Sud, au Japon et en Chine.

Ces brevets et demandes de brevets contribuent à conférer une protection et une liberté d'exploitation de l'utilisation des molécules et nouveaux outils ou méthodes que la Société utilise dans le cadre de sa recherche et développement. Toutefois, la Société demeure exposée au risque que l'étendue de la protection conférée par ses brevets soit insuffisante pour la protéger contre ses concurrents et autres tiers, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Voir notamment le Chapitre 2 – « Facteurs de risque et contrôle interne » et en particulier la Section 2.2.6 - « Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle » du présent Document d'Enregistrement Universel. La Société surveille les produits commercialisés par ses concurrents et intentera des actions en contrefaçon si de tels agissements enfreignent ses droits de propriété intellectuelle et sont de nature à impacter défavorablement son marché. La Société a également pour stratégie de contester devant les juridictions compétentes la validité des brevets détenus par nos concurrents, lorsque la Société considère que ceux-ci ne remplissent pas les conditions de brevetabilité ou de validité édictées par la loi.

Le portefeuille de la Société est constitué de quatre grandes catégories de familles de brevets :

1.6.2.1 Demandes de brevets et brevets portant sur élafibranor

Élafibranor est une molécule synthétisée et développée par la Société, qui a montré des résultats probants au cours de l'étude clinique de Phase 3 dans la PBC et qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis, en Europe et au Royaume-Uni en 2024. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, 434 demandes de brevets et brevets en vigueur, dont 315 brevets accordés ou délivrés, concernent élafibranor, regroupés en 23 familles de brevets. Ces familles de brevets représentent près de 44% du portefeuille total qui est en évolution constante.

La famille de brevets protégeant la molécule élafibranor en tant que telle, c'est-à-dire quelle que soit son utilisation, a expiré le 8 juillet 2023 dans la plupart des territoires et aux Etats-Unis en septembre 2024 sans impact significatif sur le monopole de l'élafibranor dans le traitement de la PBC, protégé par plusieurs brevets ultérieurs.

Une deuxième famille de brevets revendiquant l'utilisation d'élafibranor dans le traitement de diverses pathologies, notamment la prévention ou le traitement des maladies cardiovasculaires, des dérèglements du métabolisme lipidique et/ou glucidique, et des maladies inflammatoires a également expiré le 8 juillet 2023 dans la plupart des territoires et aux Etats-Unis en septembre 2024.

Vingt-trois familles supplémentaires de demandes de brevets ont été déposées pour renforcer la protection d'élafibranor et d'analogues d'élafibranor, portant notamment sur des formes particulières d'élafibranor, des méthodes particulières de synthèse, des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques, ou concernant des méthodes de traitement de troubles spécifiques et pathologies diverses ou des utilisations thérapeutiques particulières, notamment le traitement des maladies cholestatiques, en particulier la PBC. La Société a également déposé des demandes de brevet

protégeant notamment l'utilisation du composé élafibranor dans des combinaisons particulières avec d'autres composés pharmaceutiques dans le traitement des maladies hépatiques et cholestatiques.

Ces demandes de brevets ou brevets ont été étendues dans un grand nombre de pays, notamment en Europe (brevet européen désignant généralement une trentaine de pays), aux États-Unis, en Australie, au Canada, en Israël, au Brésil, au Mexique, en Corée du Sud, au Japon et en Chine.

Les 434 demandes de brevets et brevets en vigueur pour élafibranor ont une date d'expiration comprise entre 2027 et 2045, sans tenir compte (notamment aux États-Unis et en Europe) de l'extension de la durée de protection par un certificat complémentaire de protection (CCP) ou une Patent Term Extension (PTE).

De nouvelles demandes de brevets aux Etats-Unis ainsi que deux nouvelles demandes prioritaires (non publiées) ont été déposées au cours de l'année 2024 sur la base de résultats mis en évidence dans l'étude ELATIVE®.

La Société utilisera les procédures permettant de compenser les délais liés à l'enregistrement d'un médicament, notamment par le dépôt de demandes de CCP et de PTE. La Société a ainsi procédé en 2024 aux dépôts de deux demandes de PTE auprès de l'USPTO dès que la FDA a délivré la NDA de Iqirvo® (élafibranor). L'AMM ayant été obtenue en Europe, la Société procèdera également au dépôt de demandes de CCP dès la mention de délivrance du brevet Européen correspondant.

Par ailleurs, aux États-Unis, en vertu de la loi Hatch-Waxman Act, 5 brevets ont été listés sur la liste des « Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations » (Orange Book) à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

1.6.2.2 Demandes de brevets et brevets déposés en relation avec la Franchise Biomarqueurs

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, cette catégorie d'inventions est protégée majoritairement par des demandes prioritaires, des demandes internationales et des demandes nationales ou régionales qui sont au nombre de 220 sur 991 (portefeuille total) et regroupés dans 23 familles de brevets, dont 15 familles en lien avec NIS4® et NIS2+®.

Ces demandes de brevets portent sur des outils de dosage et de diagnostic qui pourraient s'avérer utiles dans le diagnostic, le traitement, le pronostic d'évolution et le suivi de patients présentant des troubles du métabolisme des lipides ou des désordres hépatiques. Ces demandes de brevet visent à protéger en particulier, si elles sont délivrées, la technologie NIS4® (NIS4® et NIS2+®) développée par la Société et qui utilise des biomarqueurs spécifiques et un algorithme particulier.

Les 135 demandes de brevets et brevets (15 familles) en vigueur pour NIS4® et NIS2+® ont une date d'expiration comprise entre 2037 et 2045, sans tenir compte (notamment aux États-Unis et en Europe) de l'extension potentielle de la durée de protection par un certificat complémentaire de protection (CCP) ou une Patent Term Extension (PTE). La Société a également déposé en 2024 trois nouvelles demandes prioritaires ainsi que sept demandes internationales portant sur des modèles et des méthodes de diagnostics de la MASH, de la fibrose hépatique ou de la cirrhose du foie.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société possède par ailleurs 85 demandes de brevets et brevets (8 familles) en vigueur pour d'autres biomarqueurs et méthodes de diagnostics de la MASH, de la fibrose hépatique ou de la cirrhose du foie. Ces titres ont une date d'expiration comprise entre 2036 et 2045.

1.6.2.3 Demandes de brevets et brevets déposés en relation avec la Franchise ACLF

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les activités de recherche de la Franchise sont protégées par des demandes de brevet ou brevets au nombre de 120 sur 991 (portefeuille total) qui sont répartis en 18 familles de titres. Ils représentent près de 12% du portefeuille et le nombre de ces brevets ou demandes de brevets devrait continuer d'augmenter à l'avenir.

Ces demandes de brevets ou brevets protègent le repositionnement de molécules connues dans de nouvelles indications thérapeutiques notamment NTZ (3 familles) et d'autres composés (1 famille), des composés propriétaires (6 familles de brevets) ou encore les demandes de brevets ou brevets protégeant VS-01 (6 familles) ou VS-02 (1 famille).

NTZ

Les équipes de recherche de la Société ont mis en évidence l'utilisation potentielle de la molécule nitazoxanide (NTZ), utilisée jusqu'à présent en tant qu'antiparasitaire, dans le traitement de diverses pathologies cholestatiques ou fibrotiques, dont la MASH. A la date du présent document, la société détient 85 demandes de brevet ou brevets revendiquant le traitement de ces pathologies par NTZ (4 familles de brevets avec une protection entre 2037 et 2040).

La recherche au sein de la société a également permis de mettre en évidence l'utilisation potentielle de NTZ dans le traitement de désordres métaboliques tels que l'ACLF ou le sepsis, ainsi que dans le traitement d'autres insuffisances hépatiques, ce qui a permis d'enrichir le portefeuille de la Société 30 demandes de brevets visant à assurer une protection comprise entre 2041 et 2043.

Ces nouvelles utilisations ont fait l'objet du dépôt de demandes de brevet dans un grand nombre de pays, notamment en Europe (brevet européen désignant généralement une trentaine de pays), aux États-Unis, en Australie, au Canada, en Israël, au Brésil, au Mexique, en Corée du Sud, au Japon et en Chine.

VS-01

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société détient 57 demandes de brevets ou brevets visant à protéger le composé VS-01 en tant que tel mais également son utilisation dans différentes pathologies, notamment l'ACLF, les Troubles du Cycle de l'Urée (UCD) ou l'Acidémie Organique (OA).

Deux nouvelles demandes prioritaires ont été déposées en 2024 sur l'utilisation de VS-01 dans le traitement des complications de l'ACLF telles que les infections bactériennes ou l'hyperammonémie. Une nouvelle demande prioritaire a également été déposée en 2024 sur la formulation et le procédé d'administration de VS-01.

Les 57 demandes de brevets et brevets (6 familles) en vigueur pour VS-01 ont une date d'expiration comprise entre 2033 et 2045, sans tenir compte (notamment aux États-Unis et en Europe) de l'extension potentielle de la durée de protection par un certificat complémentaire de protection (CCP) ou une Patent Term Extension (PTE).

VS-02

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société détient 12 demandes de brevets ou brevets visant à protéger le composé VS-02 en tant que tel mais également son utilisation dans différentes pathologies, notamment les Troubles du Cycle de l'Urée (UCD) ou ou l'Encéphalopathie Hépatique (HE).

Les 12 demandes de brevets et brevets (1 famille) en vigueur pour VS-02 expireront en 2042, sans tenir compte (notamment aux États-Unis et en Europe) de l'extension potentielle de la durée de protection par un certificat complémentaire de protection (CCP) ou une Patent Term Extension (PTE).

SRT-015

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société détient 2 demandes de brevets visant à protéger le composé SRT-015. Ces 2 demandes prioritaires ont été déposées en 2024. La première concerne l'utilisation du composé dans le traitement du sepsis, la seconde une formulation injectable.

Ces 2 demandes de brevets (2 familles) en vigueur pour SRT-015 expireront en 2045, sans tenir compte (notamment aux États-Unis et en Europe) de l'extension potentielle de la durée de protection par un certificat complémentaire de protection (CCP) ou une Patent Term Extension (PTE).

Autres molécules

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société possède 19 demandes de brevet ou brevets (6 familles) sur des composés propriétaires qui ont été développées dans les laboratoires de la Société ou des composés issus d''un repositionnement et dont la date d'expiration est comprise entre 2025 et 2043.

Ces demandes de brevets ou brevets protègent ces molécules ainsi que leur utilisation dans le traitement de désordres métaboliques tels que l'ACLF ou le sepsis.

1.6.2.4 Demandes de brevets et brevets déposés en relation avec la Franchise Cholangiocarcinome

GNS561

Suite à l'acquisition de la propriété intellectuelle de GNS561 de Genoscience Pharma, la Société a intégré les brevets GNS561 de Genoscience à son portefeuille et possède désormais 106 demandes de brevet ou brevets (5 familles) en lien avec le composé GNS561.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les demandes de brevets et brevets protégeant le composé GNS561 sont au nombre de 76. Ces titres expireront en 2035. Une demande internationale PCT et une nouvelle demande prioritaire ont été déposées en 2023 pour protéger des combinaisons du GNS561 avec d'autres principes actifs, ainsi que des formes cristallines du composé. Ces demandes expireront en 2043.

Par ailleurs, la Société détient 19 brevets protégeant des analogues de GNS561, ainsi que 6 demandes de brevets et brevets protégeant GNS561 dans le traitement de la fibrose dont les dates d'expiration sont comprises entre 2037 et 2039.

1.6.2.5 Demandes de brevets et brevets dont la Société possède les droits exclusifs d'exploitation

Les accords de licence signés entre la Société et différents partenaires ont permis d'accroître le portefeuille brevets dans les programmes ACLF (SRT-015, CLM-022), et biomarqueurs (TS-01). 138 demandes de brevets et brevets sont ainsi sous licence exclusive au profit de la Société. Les demandes de brevets publiées à la date du présent document figurent dans le tableau ci-après :

Candidat	Demande PCT	Titre de la demande PCT (1)	Date de priorité (2)	Statut (3)
SRT-015	WO2018187506	Ask1 inhibitor compounds and uses thereof	05/04/2017	En vigueur (4) : AR, AU, BR, CA, CL, CN, EA, EP (AT, BE, BG, CH, CZ, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), HK, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, SG, TH, TW, US, ZA
	WO2024020458	Method of treating organ diseases or disorders with ask1 inhibitors	20/07/2022	En vigueur (4) : AR, AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, TW, US, ZA
CLM-022	WO2024015416	Celastrol derivatives	15/07/2022	En vigueur (4) : AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PH, SG, US, ZA
TS-01	WO2018033856	Transmembrane ph-gradient polymersomes and their use in the scavenging of ammonia and its methylated analogs	16/08/2016 22/11/2016 13/12/2016	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP (BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, IE, IT, NL, NO, SE), HK, JP, KR, US
	WO2019053578	Transmembrane ph-gradient polymersomes for the quantification of ammonia in body fluids	12/09/2017	En vigueur (4) : AU, CA, CN, EP (AT, BE, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HK, HR, HU, IE, IT, LT, LU, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, TR), JP, KR, US

NB : Les codes et abréviations ont les mêmes significations que dans le tableau du paragraphe 1.5.2.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, 46 demandes de brevets et brevets protègent le composé SRT-015 et possèdent une date d'expiration en 2037. Seal Rock Therapeutics possède également 17 demandes de brevets (1 famille) en relation avec le composé SRT-015. Cette demande expirera en 2043.

Celloram possède 16 demandes de brevets (1 famille) protégeant le composé CLM-022. Ces demandes expireront en 2043.

55 demandes de brevets et brevets ont été déposés pour le composé TS-01 et possèdent une date d'expiration comprise entre 2037 et 2038.

Toutes les dates d'expiration sont données sans tenir compte (notamment aux États-Unis et en Europe) de l'extension potentielle de la durée de protection par un certificat complémentaire de protection (CCP) ou une Patent Term Extension (PTE).

1.6.3 Brevets portant sur des candidats médicaments développés dans le cadre d'alliances de co-recherche

Les accords mis en place historiquement dans le cadre des alliances de co-recherche prévoyaient que les droits de propriété intellectuelle des candidats médicaments développés dans le cadre de ces alliances appartenaient aux partenaires. Ces accords prévoyaient également que la Société disposait des droits de propriété intellectuelle sur les technologies innovantes découvertes ou développées à cette occasion et qu'elle en concédait une licence gratuite et non exclusive aux partenaires aux fins du développement des candidats-médicaments découverts dans le cadre de ces programmes de co-recherche.

Ceci ne s'applique cependant pas aux molécules ou aux outils ou méthodes de diagnostic ou de recherche que la Société a développé seule, et à élafibranor en particulier, pour lequel la totalité des brevets est détenue par la Société.

À ce jour, Sanofi reste le seul partenaire susceptible de disposer encore de droits d'exploitation sur un candidat-médicament développé dans le cadre de son alliance de co-recherche historique avec la Société et donc susceptible d'utiliser gratuitement mais de façon non exclusive les technologies développées par la Société dans le cadre de ce programme ; les autres partenaires historiques ayant signifié à la Société leur décision de ne pas exploiter ou d'arrêter l'exploitation des résultats issus des recherches communes. Néanmoins, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, Sanofi n'a pas fait part à la Société de sa volonté de poursuivre le développement de ce programme.

1.6.4 Autres éléments de propriété intellectuelle

Outre la protection par brevet, la Société s'appuie également sur le principe des secrets commerciaux pour les informations exclusives qui ne peuvent pas être protégées par un brevet ou pour lesquelles une protection par brevet paraît inadaptée. Il peut néanmoins être difficile de protéger les secrets commerciaux. Cependant, la Société prend les mesures nécessaires afin de protéger ses informations exclusives, y compris en limitant l'accès à ses locaux afin de préserver l'intégrité et la confidentialité de ses données, de ses secrets commerciaux, de son savoir-faire et de ses informations confidentielles (en assurant la sécurité physique de ses locaux et la sécurité physique et électronique de ses systèmes informatiques), ainsi qu'en concluant des accords avec ses salariés, consultants, conseillers et éventuels partenaires, afin d'interdire la divulgation des informations confidentielles et demander le transfert et la cession, au profit de la Société, des idées, développements, découvertes et inventions de nature importante au regard de ses activités.

La Société est également titulaire de marques de produit ou de service.

La Société a mis en place une stratégie de dépôt de marques visant à identifier les produits qui seront vendus et les services qui seront offerts.

La stratégie de la Société est de déposer et protéger les noms de marque désignant ses produits ou services dans tous les pays dans lesquels ces produits ou services devraient être commercialisés ou offerts.

D'une façon générale, les marques de la Société sont déposées dans le monde entier.

La protection par marque varie d'un pays à l'autre, en fonction des législations nationales correspondantes. Dans la plupart des pays, le droit de marque est subordonné au dépôt et à l'enregistrement de la marque auprès de l'Office des brevets et des marques du pays. L'enregistrement vaut dans la plupart des pays pour dix ans, et peut être renouvelé indéfiniment. Certains pays exigent toutefois une preuve d'usage lors du renouvellement de la marque.

Dans la plupart des pays, les marques de produit ou de service ne sont protégées que pour les classes de produit ou de service qui ont été désignées lors du dépôt.

La Société a mis en place un système de surveillance de ses marques et entend les défendre contre des marques concurrentes ou similaires, en déposant notamment des oppositions ou des observations.

Dans certains cas, la Société peut être amenée à signer des accords de co-existence, notamment quand un tiers détient des droits de marque qui pourraient s'avérer en conflit ou de nature à induire de la confusion avec les marques détenues par la Société.

La Société entend également défendre les marques qu'elle détient contre la contrefaçon, le piratage ou la concurrence déloyale.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de marques de la Société comporte plus de 550 marques déposées ou enregistrées. Par exemple, les marques et logos « GENFIT » et « GENFIT Towards Better Medecine » sont protégées (enregistrés ou en cours d'enregistrement) sur le territoire de l'Union Européenne (marque communautaire) ainsi qu'en Australie, au Canada, aux États-Unis, en Israël, au Japon, en Suisse, en Turquie, au Brésil, en Chine, au Mexique, en Corée du Sud et en Inde.

La Société a également déposé différentes marques et logos pour identifier certains de ses produits ou services en cours de développement. La Société a notamment déposé les marques NIS, NIS2, NIS3, NIS4®, NIS2+®, UNVEIL-IT®, VERSANTIS, IQIRVO® (élafibranor) et ELATIVE®.

La plupart de ces marques ont déjà fait ou feront l'objet d'une extension internationale dans les principaux territoires nationaux ou régionaux tels que l'Europe, les États-Unis, le Canada, le Brésil, l'Inde, la Corée du sud, le Japon et la Chine.

La Société a également une stratégie de dépôt de noms de domaine, centrée notamment autour de ses principaux produits et services.

La Société détient à la date du présent Document d'Enregistrement Universel près de 200 noms de domaine.

Ainsi, pour renforcer la protection de ses marques, la Société possède plusieurs noms de domaine déclinés autour de sa dénomination sociale, de ses marques commerciales et de ses programmes.

1.6.5 Frais de recherche

Les frais de recherche et développement engagés sur les exercices 2024 et 2023 sont présentés dans la Note 8 – « Charges opérationnelles » du Chapitre 5.5.6 « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel.

1.7 L'Environnement Réglementaire

Nos candidats-médicaments doivent être approuvés par la FDA, via le processus NDA, avant de pouvoir être légalement commercialisés aux États-Unis, et par la Commission Européenne suite à une opinion positive émise par l'EMA, via le processus AAM, pour un médicament entrant dans le champ d'application de la procédure centralisée avant d'être légalement commercialisé dans l'Espace Économique Européen (EEE) ou par l'une des procédures administrées par les autorités nationales compétentes des pays de l'EEE (procédure nationale, procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée) avant de pouvoir être légalement commercialisés dans le ou les pays respectifs.

Nos candidats-médicaments seront soumis aux mêmes exigences dans les autres pays avant leur autorisation de mise sur le marché dans lesdits territoires. L'obtention des autorisations et la mise en conformité avec la législation et la réglementation en vigueur au niveau fédéral, étatique, local et à l'étranger est un processus très chronophage et onéreux.

1.7.1 Réglementation en vigueur aux États-Unis

Aux États-Unis, la FDA régit la mise sur le marché des médicaments en application de la loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques, ou FDCA (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act), et de leurs décrets d'application. L'obtention des autorisations et la mise en conformité avec la législation et la réglementation en vigueur au niveau fédéral, étatique, local et à l'étranger est un processus très chronophage et onéreux. Le moindre incident de conformité avec la réglementation en vigueur aux États-Unis lors du processus de développement d'un médicament, du processus d'autorisation ou après l'autorisation obtenue risque d'exposer le demandeur et/ou le sponsor à diverses sanctions administratives ou autres procédures exécutoires, et notamment : suspension clinique, refus de la FDA d'autoriser les demandes, retrait d'une autorisation, retards dans les importations/exportations, courriers d'avertissement et autres actions exécutoires, rappels de produits, saisies de produits, suspension totale ou partielle de production ou de distribution, injonctions, amendes, refus d'adjudication de marchés publics, restitution, prélèvement sur bénéfices, ou investigations et condamnation à des peines civiles ou pénales à l'initiative de la FDA et du Department of Justice ou d'autres instances gouvernementales et, dans certains cas, des parties privées.

Les essais cliniques, la fabrication, l'étiquetage, le stockage, la distribution, la tenue de registres, la publicité, la promotion, l'importation et l'exportation, la commercialisation, entre autres, de nos candidats-médicaments sont régis par de nombreux textes réglementaires rédigés par les instances gouvernementales applicables aux États-Unis et dans d'autres pays. Les étapes à franchir avant d'obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un médicament aux États-Unis sont en général les suivantes :

- réalisation d'essais cliniques préalables en laboratoire, études sur animaux et de formulation en conformité avec la réglementation de la FDA relative aux bonnes pratiques de laboratoire (GLP) ;
- soumission d'une demande d'IND auprès de la FDA en vue d'un premier essai clinique aux États-Unis chez l'homme, celle-ci devant être acceptée avant le commencement de cet essai, puis maintenue pour les essais cliniques suivants ;
- autorisation par un ou plusieurs Comités d'Examen institutionnels indépendants (IRB) ou Comités d'Ethique représentant chaque site clinique, avant le commencement de chaque essai clinique ;
- réalisation d'essais cliniques chez l'humain adéquats et bien contrôlés dans le but d'établir sécurité d'emploi et efficacité du produit pour chaque indication, et conduits en conformité avec les bonnes pratiques cliniques (GCP) ;
- préparation et soumission à la FDA d'une NDA ;
- acceptation, examen et approbation de la NDA par la FDA, avec examen éventuel par un Comité Consultatif ;
- réalisation par la FDA d'une inspection des installations de fabrication dans lesquelles le produit ou les composants de celui-ci sont fabriqués ; cette inspection a pour but d'évaluer leur conformité avec les bonnes pratiques de fabrication actuelles (cGMP) ;
- réalisation par la FDA d'audits sur les sites d'essais cliniques afin de garantir leur conformité vis-à-vis des GCP et l'intégrité des données cliniques ;
- engagement du demandeur à se conformer aux éventuelles exigences post-AMM, notamment sous la forme d'un programme de Stratégies d'évaluation et d'atténuation des risques (REMS/Risk Evaluation and Mitigation Strategies) et à réaliser les études post-AMM imposées par la FDA.

Le processus d'essai et d'autorisation nécessite beaucoup de temps, d'efforts et de moyens financiers, sans aucune garantie quant à l'obtention de l'autorisation ou son calendrier. La FDA peut suspendre les essais cliniques à tout moment pour différents motifs, notamment si elle constate que les sujets ou patients sont exposés à un risque sanitaire excessif.

Essais précliniques et cliniques chez l'humain en appui d'une NDA

Les études précliniques comprennent les évaluations en laboratoire du candidat-médicament, ainsi que des études in vitro et chez l'animal dans le but d'évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité potentielles du produit. La réalisation des études précliniques est assujettie à la réglementation et aux exigences

fédérales, et notamment aux GLP. Les résultats des études précliniques, associés entre autres aux informations sur la fabrication et aux données analytiques, sont soumis à la FDA dans le cadre de l'IND, et celle-ci doit être effective avant que les essais cliniques chez l'humain ne puissent commencer. L'IND deviendra effective automatiquement 30 jours après sa réception par la FDA, à moins que l'agence ne fasse état de préoccupations ou ne soulève des questions sur la réalisation des essais décrits dans l'IND avant ce délai et qu'elle n'impose une suspension clinique de l'IND. Dans ce cas, le sponsor de l'IND et la FDA devront répondre aux préoccupations en suspens pour que les essais cliniques puissent reprendre. La FDA peut néanmoins imposer une suspension clinique après les 30 jours si, par exemple, des risques sanitaires importants surviennent pour le public.

Les essais cliniques supposent d'administrer le candidat-médicament à des sujets humains sous la surveillance d'investigateurs qualifiés, en conformité avec les GCP. Ces dernières exigent notamment que tous les sujets de la recherche donnent leur consentement avisé par écrit pour participer à un essai clinique, quel qu'il soit. Les essais cliniques sont réalisés selon des protocoles qui décrivent en détail, entre autres, les objectifs des essais, les paramètres à utiliser pour le contrôle de la sécurité d'emploi et les critères d'évaluation de l'efficacité. Un protocole pour chaque essai clinique et les éventuelles modifications consécutives doivent être soumis à la FDA dans le cadre de l'IND. Chaque essai clinique doit être examiné et approuvé par un ou plusieurs IRB ou Comités d'Ethique sur chacun des sites dans lesquels l'essai est mené. L'IRB ou le Comité d'Ethique prendront en compte, entre autres, les facteurs éthiques, la sécurité des sujets humains et la responsabilité possible de l'institution.

Les essais cliniques sont d'ordinaire réalisés en trois phases séquentielles avant autorisation, mais les phases peuvent se chevaucher ou être regroupées. En général, ces phases sont les suivantes :

- *Phase 1.* En Phase 1, les essais cliniques portent sur la première administration d'un candidat-médicament aux sujets humains, qui sont souvent des volontaires sains. En Phase 1, le candidat-médicament est habituellement testé pour évaluer plusieurs aspects : sécurité d'emploi, effets indésirables, tolérance du dosage, absorption, distribution, métabolisme, excrétion et propriétés pharmacodynamiques ;
- *Phase 2.* En Phase 2, les essais cliniques portent généralement sur une population de patients restreinte et visent à (1) évaluer l'efficacité du candidat-médicament au regard d'indications spécifiques, (2) déterminer la tolérance du dosage et par là même le dosage optimal, et (3) identifier les éventuels effets indésirables et risques sanitaires ;
- *Phase 3.* Si, à l'issue des essais cliniques de Phase 2, il est constaté qu'un candidat-médicament a une efficacité potentielle et qu'il présente un profil acceptable en matière de sécurité d'emploi, le programme d'essais cliniques sera étendu aux essais cliniques de Phase 3 dans le but de démontrer plus amplement l'efficacité clinique et la sécurité d'emploi parmi une large population de patients, répartie sur de multiples sites d'essais.

Des essais post-AMM, parfois désignés « essais cliniques de Phase 4 », peuvent être conduits après l'autorisation dans le but d'acquérir plus d'expérience dans le traitement des patients avec l'indication thérapeutique envisagée et de documenter le bénéfice clinique des médicaments autorisés en cas de procédure d'approbation accélérée. Ces essais peuvent aussi être demandés ou exigés par la FDA sous la forme d'exigences ou d'engagements postérieur(e)s à la mise sur le marché. Le fait de ne pas réaliser les essais cliniques de Phase 4 éventuellement requis peut entraîner des procédures exécutoires ou le retrait de l'autorisation. Les sponsors qui réalisent des essais cliniques doivent dans certains cas les enregistrer et en publier les résultats dans une base de données gouvernementale, telle que ClinicalTrials.gov aux États-Unis, selon un calendrier défini. Le non-respect de ces exigences peut entraîner des amendes, une publicité négative, ainsi que des sanctions civiles et pénales.

Soumission et examen d'une NDA

Les résultats des études précliniques et des essais cliniques, ainsi que les informations détaillées sur la fabrication du produit, sa composition, sa qualité, ses points de contrôle et l'étiquetage proposé, entre autres, sont soumis à la FDA sous la forme d'une NDA par laquelle la Société demande l'autorisation de mettre le médicament sur le marché pour une ou plusieurs indications. La demande doit être accompagnée du règlement d'une redevance d'utilisateur élevée, dont le montant augmente habituellement chaque année, bien que des dérogations puissent être accordées dans certains cas. La FDA réalise un examen préliminaire de toutes les NDA dans les 60 premiers jours après leur soumission, avant d'en avaliser le dépôt. De cette façon l'agence détermine si les dossiers de demandes sont suffisamment aboutis pour en permettre un examen approfondi. Il se peut que la FDA demande des informations supplémentaires au lieu d'accepter le dépôt d'une NDA. Dans ce cas, la demande doit être soumise une nouvelle fois avec les informations supplémentaires demandées. La FDA examine à nouveau la demande complétée avant d'en accepter le dépôt. La FDA bénéficie d'un large pouvoir discrétionnaire dans le processus d'autorisation. Elle peut refuser d'enregistrer ou d'approuver n'importe quelle demande, ou décider que les données sont insuffisantes en vue d'une autorisation et demander de nouvelles études précliniques, cliniques ou autres.

Une fois que le dépôt d'une NDA est accepté, la FDA fixe une date butoir pour le versement de la redevance et informe à cette occasion le demandeur de la date spécifique d'ici à laquelle l'agence envisage d'avoir terminé l'examen. Cette date butoir est habituellement fixée à 10 mois à compter de la date à laquelle la FDA accepte le dépôt. Le processus d'examen peut être prolongé lorsque la FDA demande des informations supplémentaires ou des éclaircissements. La FDA examine les NDA pour déterminer, entre autres, la sécurité d'emploi du médicament proposé et son efficacité pour l'indication envisagée, ainsi que la conformité de sa fabrication et des contrôles au regard des cGMP, afin de garantir et préserver l'identité, la force, la qualité et la pureté du produit. Avant d'approuver une NDA, la FDA inspecte habituellement les installations dans lesquelles le produit est fabriqué. Elle n'approuvera le médicament que si les installations sont conformes aux cGMP. De plus, la FDA a pour habitude d'inspecter un ou plusieurs sites d'essais cliniques pour vérifier leur conformité vis-à-vis des GCP et l'intégrité des données attestant de la sécurité d'emploi et de l'efficacité du produit.

Au cours du processus d'approbation, la FDA détermine également si un programme REMS est nécessaire pour assurer une utilisation sans danger du médicament. Un REMS peut comprendre des guides de médication, des campagnes de communication pour les professionnels de santé, et des mesures pour garantir une utilisation en toute sécurité (ETASU). Les ETASU peuvent inclure, de manière non exhaustive, une formation ou une certification spéciale pour la prescription ou la distribution, la distribution sous conditions, un suivi spécifique et l'utilisation de registres de patients. Si la FDA conclut à la nécessité d'un REMS, le demandeur d'AMM doit soumettre une proposition de REMS. La FDA n'acceptera pas la demande sans un REMS approuvé si un tel programme a été demandé. Un REMS risque d'augmenter considérablement les coûts de la procédure d'obtention d'une autorisation. La FDA peut aussi convoquer un Comité Consultatif d'experts externes afin de recueillir leurs avis sur certains points de l'examen concernant le risque, le bénéfice et l'interprétation des données des essais cliniques. La FDA peut retarder l'approbation d'une NDA si les critères réglementaires en vigueur ne sont pas satisfaits et/ou si l'agence exige des essais ou des informations supplémentaires.

En fonction de son évaluation de la NDA et des informations jointes, notamment des résultats de l'inspection des installations de fabrication et des sites d'essais cliniques, la FDA délivrera une AMM, ou remettra une lettre-réponse complète qui décrira en détail les lacunes de la demande et les essais ou informations supplémentaires à fournir en vue d'un nouvel examen. Toutefois, même si les informations demandées sont fournies, la FDA peut finalement conclure que la demande ne répond pas aux critères réglementaires pour être approuvée.

Si la FDA autorise un nouveau médicament, elle peut néanmoins en limiter les indications. Elle peut également exiger l'ajout dans la notice du médicament de contre-indications, d'avertissements et de précautions, notamment des avertissements spéciaux (Boxed Warning), signalant un risque sanitaire particulier. En outre, la FDA peut demander la réalisation d'études post-AMM, notamment des essais cliniques de Phase 4, pour suivre la sécurité d'emploi du produit après son autorisation. L'agence peut aussi exiger un programme d'essais et de surveillance pour suivre le médicament après sa commercialisation ou imposer d'autres conditions, notamment des restrictions de distribution ou d'autres mécanismes de gestion du risque (dont un programme REMS), le but étant de s'assurer que les bénéfices du médicament surpassent les risques potentiels. La FDA peut interrompre la commercialisation d'un médicament, ou imposer des restrictions, en fonction des résultats de ces études post-AMM ou des programmes de surveillance.

Après l'obtention de l'autorisation, le médicament peut faire l'objet de nombreuses et diverses modifications, tels que l'ajout de nouvelles indications, le changement du mode de fabrication et l'ajout de nouvelles informations sur la notice. Ces modifications impliquent alors de nouveaux essais qui seront soumis à la FDA pour examen et autorisation.

Désignations Fast Track, « Breakthrough » et Priority Review

La FDA est autorisée à donner à certains médicaments une désignation induisant une procédure accélérée ou de support afin d'accélérer et faciliter les processus de développement et d'examen, s'ils visent à répondre à un besoin médical non satisfait dans le traitement d'une maladie ou à traiter une affection grave ou susceptible d'entraîner la mort. Il existe trois désignations : « Fast Track », « Breakthrough » et « Priority Review ».

La FDA peut donner à un produit la désignation « Fast Track » s'il vise, seul ou en association avec d'autres médicaments, à traiter une maladie ou affection grave ou susceptible d'entraîner la mort et s'il possède un potentiel avéré pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits en lien avec cette maladie ou affection. Si un médicament se voit attribuer la désignation Fast Track, les sponsors auront probablement de nombreux échanges avec la FDA. De plus, la FDA peut examiner certaines sections de la NDA d'un médicament assorti d'une désignation Fast Track, et ce de façon continue, avant que le dossier ne soit soumis en intégralité.

La FDA peut attribuer la désignation « Breakthrough » à un médicament s'il vise à traiter une affection grave et si les preuves cliniques préliminaires démontrent que le produit apportera une amélioration substantielle au regard d'un ou plusieurs critères importants sur le plan clinique par rapport à d'autres thérapies. Cette désignation confère les mêmes avantages que la désignation Fast Track, mais elle permet en plus de bénéficier d'un accompagnement intensif de la FDA pour faciliter le développement et d'un engagement organisationnel de l'agence à cette fin.

La FDA peut accorder un « Priority Review » à un médicament (original ou supplément d'efficacité) s'il vise le traitement d'une affection grave et, s'il était homologué, apporterait une amélioration substantielle en termes de sécurité d'emploi ou d'efficacité, entre autre critères de qualification. Cet examen prioritaire permet de réduire le délai d'examen de la demande de mise sur le marché (six mois contre dix mois pour l'examen standard) après l'acceptation de la NDA.

Procédure d'autorisation accélérée

La FDA peut faire passer un médicament en procédure d'autorisation accélérée (« Accelerated Approval ») en vertu de la Subpart H, Partie 314 du CFR (Code de réglementation fédérale) si, dans le cas d'une affection grave ou susceptible d'entraîner la mort, le médicament offre un avantage significatif aux patients par rapport aux thérapies disponibles, et si l'agence constate que le médicament démontre un effet sur un critère de substitution permettant raisonnablement de prédire un bénéfice clinique. La FDA peut faire de même dans le cas d'une maladie ou d'une affection pour laquelle le médicament démontre un effet sur un critère clinique intermédiaire, lorsque cet effet peut être mesuré plus tôt qu'un effet sur la morbidité ou la mortalité irréversible (MMI) qui permet raisonnablement de prédire une amélioration de la MMI ou d'un autre paramètre clinique en tenant compte de la gravité, de la rareté et de la prévalence de l'affection, et de la disponibilité ou du manque d'autres traitements. Les médicaments autorisés en procédure accélérée doivent répondre aux mêmes normes légales de sécurité et d'efficacité que les produits autorisés en procédure normale.

Dans le cadre d'une procédure d'autorisation accélérée, un critère de substitution est un marqueur, tel qu'une mesure de laboratoire, une image radiographique, un signe physique ou une autre mesure, dont on pense qu'il peut prédire un bénéfice clinique mais qui n'est pas lui-même une mesure du bénéfice clinique. Il est souvent plus facile et plus rapide de mesurer des critères de substitution que des critères cliniques. Un critère clinique intermédiaire est la mesure d'un effet thérapeutique dont on considère qu'il permet raisonnablement de prédire le bénéfice clinique d'un médicament ; l'effet sur la MMI est un effet thérapeutique. La FDA a indiqué que, selon elle, ces critères pouvaient en général être avancés en soutien d'une autorisation accélérée lorsque l'effet thérapeutique mesuré selon ce critère n'est pas lui-même un bénéfice clinique et ne sert pas à une autorisation ordinaire et si les éléments apportés amènent à conclure que l'effet thérapeutique permet raisonnablement de prédire un bénéfice final grâce au produit.

La procédure d'autorisation accélérée est principalement utilisée lorsque la durée d'une maladie est longue et où une période étendue est nécessaire pour mesurer le bénéfice clinique envisagé d'un médicament, et ce même si l'effet sur le critère clinique intermédiaire ou de substitution survient rapidement. La procédure accélérée est donc largement utilisée pour le développement et l'autorisation de médicaments destinés au traitement de différents cancers : ce sont des cas où la thérapie a généralement comme objectif d'améliorer le taux de survie ou de réduire la morbidité, et où la durée habituelle de la maladie nécessite des essais très longs et parfois à grande échelle pour démontrer un bénéfice clinique ou un meilleur taux de survie.

L'avantage de la procédure accélérée tient au fait qu'il est possible d'obtenir une autorisation sur la base de critères de substitution obtenus plus tôt que sur la base de critères cliniques et de survie, et non à un raccourcissement explicite des délais de traitement par la FDA, comme dans le cas d'un examen prioritaire.

La procédure d'autorisation accélérée est habituellement soumise à la condition que le sponsor accepte de réaliser avec diligence des études post-AMM pour vérifier, décrire et confirmer le bénéfice clinique du médicament, dont la conception doit être homologuée par la FDA avant l'autorisation. La FDA peut exiger que des essais de confirmation soient en cours avant d'accorder une autorisation accélérée. La FDA doit préciser, au plus tard à la date de l'homologation accélérée, les conditions d'un ou de plusieurs essais post-AMM à mener concernant le médicament, qui peuvent inclure des objectifs de recrutement, le protocole de l'essai et des paiements d'étape, y compris la date cible d'achèvement de l'essai. Les sponsors doivent soumettre tous les six mois des rapports d'avancement sur les essais post-AMM obligatoires. En l'absence d'études post-AMM ou de confirmation du bénéfice clinique par des études postérieures à la mise sur le marché, la FDA pourrait lancer des procédures visant à retirer l'autorisation du médicament visé. Tous les supports promotionnels accompagnant les candidats-médicaments autorisés selon la procédure accélérée doivent être d'abord examinés par la FDA.

Exigences post-AMM

Outre les exigences post-AMM qui sont spécifiques à une procédure d'autorisation accélérée, d'autres exigences post-AMM qui sont applicables quelle que soit la procédure suivie.

Les médicaments autorisés qui sont fabriqués ou distribués aux États-Unis suite à leur autorisation par la FDA font l'objet d'une surveillance exigeante et continue par la FDA, incluant entre autres des obligations de soumissions de rapports périodiques relatifs à la sécurité d'emploi du produit, de distribution d'échantillons des médicaments, de publicité et de promotion, et de notification des effets indésirables liés au médicament. Après autorisation, la plupart des modifications apportées au médicament, telles que l'ajout de nouvelles indications ou de mentions sur l'étiquetage et certains changements au niveau de la fabrication ou des fournisseurs, font l'objet d'un examen et d'une autorisation préalables de la FDA. Tout médicament commercialisé fait aussi l'objet d'une contribution annuelle et des frais de dossier s'appliquent également dans le cadre de certaines demandes complémentaires.

La FDA peut imposer un certain nombre d'exigences post-AMM comme conditions à l'approbation d'une NDA. À titre d'exemple, la FDA peut exiger des tests postérieurs à la mise sur le marché, notamment des essais cliniques de Phase 4 et des programmes de surveillance afin d'évaluer et de suivre la sécurité d'emploi et l'efficacité du produit après sa commercialisation. La FDA peut aussi exiger un programme REMS et, ainsi, la rédaction de guides de médication, l'organisation de formations spécifiques pour les prescripteurs et distributeurs, la tenue de registres de patients et l'application de mesures garantissant une utilisation en toute sécurité (ETASU).

De plus, les entités participant à la fabrication et à la distribution des médicaments autorisés sont tenues d'enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et des agences d'état, et font l'objet d'inspections périodiques de la part de la FDA et des agences d'état compétentes qui visent à vérifier leur conformité avec les cGMP. La FDA a rédigé des exigences spécifiques pour les cGMP relatives aux médicaments. Les modifications du processus de fabrication sont rigoureusement réglementées et doivent souvent être autorisées au préalable par la FDA. La réglementation de la FDA exige également des enquêtes et des corrections pour tout écart vis-à-vis des cGMP et impose au titulaire de l'AMM et à tout fabricant tiers sélectionné par le titulaire de fournir des rapports et des documents. Les fabricants doivent continuer à faire d'importants investissements en temps, en argent et en ressources au niveau de la production et du contrôle qualité pour rester en conformité avec les cGMP.

La FDA peut émettre des mises en demeure ou retirer l'autorisation si les obligations et normes réglementaires ne sont pas respectées ou en cas d'incident après la mise sur le marché du médicament. Les mesures correctives peuvent retarder la distribution du médicament et se révéler coûteuses et chronophages. La découverte ultérieure d'incidents jusqu'alors inconnus liés au médicament, notamment des effets néfastes de fréquence et de gravité inattendues, de problèmes liés à la fabrication, ou le non-respect des exigences réglementaires, pourrait donner lieu à une révision des mentions de l'étiquette visant à ajouter des informations concernant la sécurité d'emploi ; à de nouvelles études post-commercialisation ou de nouveaux essais cliniques pour évaluer de nouveaux risques de sécurité ; à une obligation concernant la distribution ou d'autres restrictions dans le cadre d'un programme REMS.

Les autres conséquences éventuelles comprennent notamment :

- des restrictions liées à la commercialisation ou à la fabrication du médicament, la suspension de l'autorisation, le retrait total du médicament du marché ou des rappels de produits ;
- des amendes, des courriers d'avertissement ou des suspensions d'essais cliniques post-AMM ;
- le refus de la part de la FDA de valider des demandes ou des ajouts à des demandes déjà validées, la suspension ou le retrait des autorisations de médicaments ;
- la saisie des médicaments ou la rétention des médicaments, ou le refus d'autoriser l'importation ou l'exportation des médicaments ; ou
- des injonctions, ou des sanctions civiles ou pénales.

La FDA encadre de manière stricte la commercialisation, l'étiquetage, la publicité et la promotion des médicaments qui sont mis sur le marché. Les médicaments ne peuvent faire l'objet d'une promotion que pour les indications autorisées et dans le respect des mentions indiquées sur l'étiquette finale approuvée. La FDA et les autres agences appliquent scrupuleusement la législation et la réglementation interdisant la promotion d'utilisations non indiquées, et si une société est reconnue coupable d'avoir fait la promotion d'indications non mentionnées sur l'étiquette, sa responsabilité peut être engagée et elle peut faire l'objet d'une enquête par les autorités fédérales ou d'état. Cependant, les médecins peuvent, dans le cadre de l'appréciation souveraine propre à leur profession, prescrire des produits légalement disponibles pour des utilisations non indiquées sur l'étiquette. La FDA ne contrôle pas l'exercice de la médecine ou le comportement des médecins dans leur choix de traitements mais restreint les communications publicitaires des fabricants sur les utilisations non indiquées de leurs produits.

NDA sous la section 505(b)(2)

En tant que voie alternative à l'approbation de la FDA pour des modifications aux formulations ou aux utilisations de médicaments précédemment approuvés par la FDA, un demandeur peut soumettre une NDA en vertu de la section 505(b)(2) de la FDCA. Une application 505(b)(2) est soumise en vertu de la section 505(b)(1) de la FDCA et homologuée en vertu de la section 505(c). La voie 505(b)(2) permet une plus grande flexibilité dans les caractéristiques du produit proposé sans avoir à mener des études sur ce qui est déjà connu à propos du produit. Une application 505(b)(2) contient des rapports complets d'études sur la sécurité et l'efficacité, mais dont au moins une partie des informations requises pour l'approbation provient d'études non effectuées par ou pour le demandeur et pour lesquelles le demandeur n'a pas obtenu de droit de référence ou d'utilisation de la personne par ou pour qui les enquêtes ont été menée. Une demande 505(b)(2) peut s'appuyer, par exemple, sur la littérature publiée ou sur les conclusions de la FDA concernant l'innocuité, l'efficacité ou les deux pour un produit pharmaceutique approuvé. La FDA peut exiger que le demandeur d'une autorisation 505(b)(2) réalise des études ou des mesures supplémentaires, y compris des essais cliniques, pour appuyer le changement de médicament de référence approuvé.

Études pédiatriques américaines et exclusivité

Le Pediatric Research Equity Act de 2003 (« PREA ») exige que toute demande (ou supplément) soumise en vertu de l'article 505 de la FDCA (NDA, 505(b)(2), ou supplément à celle-ci) pour un nouveau composant actif, une nouvelle indication, une nouvelle forme de dosage, un nouveau schéma posologique ou une nouvelle voie d'administration contienne une évaluation pédiatrique, sauf si le demandeur a obtenu une dérogation ou un report. La loi autorise la FDA à exiger, des détenteurs de NDA approuvées pour des médicaments commercialisés, qu'ils réalisent des études pédiatriques dans certaines circonstances. Les études cliniques requises doivent évaluer l'innocuité et l'efficacité du produit dans les indications revendiquées dans toutes les sous-populations pédiatriques concernées et soutenir la posologie et l'administration pour chaque sous-population pédiatrique pour laquelle le produit est efficace et sans danger. Le sponsor ou la FDA peut demander un report des essais cliniques pédiatriques requis pour tout ou partie des sous-populations pédiatriques. Un report peut être accordé pour plusieurs raisons, y compris la constatation que le médicament est prêt à être homologué pour une utilisation chez les adultes avant que les essais cliniques pédiatriques ne soient terminés ou que des données supplémentaires sur la sécurité ou l'efficacité doivent être collectées avant le début des essais cliniques pédiatriques. La FDA doit envoyer une lettre de non-conformité à tout sponsor qui ne soumet pas l'évaluation requise, maintient un report à jour ou ne soumet pas de demande d'homologation d'une formulation pédiatrique. Les exigences des études pédiatriques PREA ne s'appliquent pas à certains médicaments orphelins.

De plus, le Best Pharmaceuticals for Children Act (« BPCA ») offre aux détenteurs de NDA une extension de six mois de toute exclusivité éligible - brevet ou non-brevet qui dispose d'au moins neuf mois restant dans la période d'exclusivité - pour un médicamentt, si le sponsor effectue des essais cliniques chez les enfants en réponse à une demande écrite de la FDA. Cette demande écrite n'oblige pas le sponsor à entreprendre les essais cliniques décrits. S'il entreprend les essais cliniques et soumet des résultats pédiatriques qui répondent de manière satisfaisante à la demande écrite, la FDA peut lui accorder une exclusivité de six mois. Il n'est pas nécessaire que les résultats montrent que le produit est efficace dans la population pédiatrique étudiée. L'exclusivité de six mois est liée à toutes les exclusivités et à tous les brevets existants et éligibles.

Médicaments orphelins aux États-Unis

En vertu de l'Orphan Drug Act, la FDA peut accorder la désignation médicament orphelin, ou « Orphan Drug », à un médicament destiné à traiter une maladie ou un état rare, c'est-à-dire une maladie ou un état affectant moins de 200 000 personnes aux États-Unis ou, si elle affecte plus de 200 000 personnes aux États-Unis, s'il n'y a aucune attente raisonnable que le coût de développement et de mise à disposition d'un produit médicamenteux aux États-Unis pour ce type de maladie ou d'affection soit récupéré sur les ventes du produit. La désignation médicament orphelin doit être demandée avant de soumettre une NDA. Une fois que la FDA a accordé la désignation, l'identité de l'agent thérapeutique et son utilisation orpheline potentielle sont divulguées publiquement par la FDA. La désignation médicament orphelin n'apporte aucun avantage et ne raccourcit pas la durée du processus d'examen réglementaire et d'approbation.

Si un produit qui a une désignation médicament orphelin reçoit par la suite la première approbation de la FDA pour la maladie ou l'affection pour laquelle il a une telle désignation, le produit a droit à l'exclusivité du produit orphelin, ce qui signifie que la FDA ne peut approuver aucune autre demande de commercialisation du même médicament pour la même utilisation ou indication pendant sept ans, sauf dans des circonstances limitées, telles que la démonstration d'une supériorité clinique par rapport au produit ayant l'exclusivité orpheline ou l'incapacité de fabriquer le produit en quantités suffisantes. Les concurrents peuvent néanmoins recevoir l'agrément sur des produits différents pour la même indication ou obtenir l'agrément pour le même produit mais pour une indication différente.

Cette exclusivité pourrait également bloquer l'approbation de l'un de nos produits pendant sept ans si un concurrent obtient l'approbation du même médicament tel que défini par la FDA pour une indication que nous avons l'intention de poursuivre ou que nous poursuivons, ou s'il est établi que notre candidat médicament est contenu dans le produit du concurrent pour la même indication ou la même maladie. Si un produit désigné comme orphelin reçoit une AMM pour une indication plus large que celle désignée, il peut ne pas être homologué pour l'exclusivité orpheline.

1.7.2 Réglementation de la FDA en matière de diagnostics in vitro

Dans le cadre de la loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques (FDCA), les diagnostics in vitro sont régis comme des dispositifs médicaux. Aux États-Unis, la FDCA et ses textes d'application, ainsi que d'autres textes législatifs et réglementaires fédéraux, ou d'état, régissent, entre autres, la conception, le développement, les essais précliniques et cliniques, les autorisations préalables à la commercialisation ou de mise sur le marché, l'enregistrement et le référencement, la fabrication, l'étiquetage, le stockage, la publicité et la promotion, la vente et la distribution, l'importation et l'exportation, et la surveillance après la commercialisation des dispositifs médicaux. Sauf dérogation expresse, les tests de diagnostic nécessitent que le produit ait reçu de la FDA une autorisation préalable à la commercialisation ou une autorisation de mise sur le marché avant d'être commercialisés. Les deux principaux types d'autorisation accordés par la FDA pour un dispositif médical sont l'avis favorable de pré-commercialisation, ou avis 510(k), et l'autorisation de pré-commercialisation (PMA). D'autres dispositifs peuvent toutefois être commercialisés après que la FDA a donné son accord suite à une demande de novo.

Classification des dispositifs

La FDCA prévoit trois catégories pour classer les dispositifs médicaux – catégorie I, catégorie II et catégorie III –, selon le niveau de risque associé à chaque dispositif et selon l'étendue du contrôle nécessaire pour fournir des assurances raisonnables en matière de sécurité d'emploi et d'efficacité.

Les dispositifs de catégorie I sont ceux dont la sécurité d'emploi et l'efficacité peuvent être raisonnablement assurées par leur conformité à un ensemble de règles dénommées Contrôles généraux. Ces Contrôles généraux exigent souvent que ces dispositifs soient conformes avec les points correspondants du système de gestion de la qualité (QSR) de la FDA : enregistrement des installations et référencement du produit, signalement d'événements indésirables et de dysfonctionnements, formulation appropriée, sincère et juste sur l'étiquette et les supports promotionnels. La plupart des dispositifs de catégorie I ne sont pas soumis aux exigences de la validation préalable à la commercialisation.

Les dispositifs de catégorie II sont ceux qui sont soumis aux Contrôles généraux ainsi qu'aux Contrôles spéciaux, lesquels peuvent imposer des normes de performance, des directives et une surveillance après la commercialisation. La plupart des dispositifs de catégorie II sont soumis à un examen préalable à la commercialisation et à une validation par la FDA. L'examen et la validation préalables à la commercialisation des dispositifs de catégorie II par la FDA sont effectués selon le processus de validation 510(k) (validation préalable à la commercialisation). Le processus 510(k) exige que le fabricant soumette à la FDA un avis préalable à la commercialisation et démontre que le dispositif présente une « équivalence substantielle », comme le définit la loi, avec soit :

- un dispositif qui a été commercialisé légalement avant le 28 mai 1976, date à laquelle les Amendements de 1976 concernant les dispositifs médicaux ont été promulgués ; soit
- un autre dispositif semblable, déjà commercialisé, qui a été validé selon le processus 510(k).

Pour être « substantiellement équivalent », le dispositif proposé doit avoir la même utilisation prévue que le dispositif principal, et il doit, soit présenter les mêmes caractéristiques technologiques que le dispositif principal ou présenter des caractéristiques technologiques différentes sans susciter de questions différentes en termes de sécurité d'emploi et d'efficacité que le dispositif principal. Des données cliniques sont parfois nécessaires pour étayer l'argumentation.

Après réception d'un 510(k), la FDA décide de l'accepter et de le soumettre à un examen approfondi, ou de ne pas l'accepter. Si l'avis ne contient pas les informations nécessaires à l'examen approfondi, la FDA refuse d'accepter le 510(k). Si elle l'accepte, elle commence l'examen approfondi. Si la FDA approuve l'équivalence substantielle du dispositif, elle valide le dispositif en vue de sa commercialisation.

Les dispositifs de catégorie III sont ceux dont la FDA considère qu'ils présentent le plus haut niveau de risque, tels que les dispositifs de maintien en vie ou de survie, ou les implants, ainsi que ceux qui ne sont pas considérés éligibles au processus 510(k). La sécurité d'emploi et l'efficacité des dispositifs de

catégorie III ne peuvent pas être raisonnablement assurées par les seuls Contrôles généraux et Contrôles spéciaux décrits ci-dessus. Ces dispositifs sont donc traités selon le processus de demande PMA qui est en général plus coûteux et chronophage que le processus 510(k). Dans le cadre du processus PMA, le demandeur doit soumettre des données et des informations qui fournissent à la FDA une assurance raisonnable et satisfaisante quant à la sécurité d'emploi et à l'efficacité du dispositif pour son utilisation prévue. En conséquence, une demande PMA implique généralement, sans s'y limiter, de nombreuses informations techniques sur la conception et le développement du dispositif, des données issues d'études précliniques et cliniques, des informations sur la fabrication et l'étiquetage, ainsi que la divulgation de données financières concernant les investigateurs cliniques. Une demande PMA doit être étayée par des preuves scientifiques valides qui fournissent à la FDA une assurance raisonnable et satisfaisante quant à la sécurité d'emploi et à l'efficacité du dispositif pour son utilisation prévue. Globalement, l'examen d'une demande PMA par la FDA dure entre un et trois ans, mais il peut aussi s'étendre sur une période nettement plus longue.

Si la FDA détermine que le dispositif n'est pas pas « substantiellement équivalent » à un dispositif de référence conformément à un 510(k), ou si le dispositif est classé dans la classe III par application de la loi, le sponsor du dispositif doit alors satisfaire aux exigences de pré-commercialisation beaucoup plus rigoureuses de la procédure PMA, décrite ci-dessus, ou demander la classification du dispositif par la procédure de novo en soumettant une demande. Cette procédure permet à un fabricant dont le nouveau dispositif est automatiquement classé dans la catégorie III de demander une sous-classification de son dispositif médical dans la catégorie I ou II, car le dispositif présente un risque faible ou modéré. Si le fabricant demande une reclassification dans la catégorie II, il doit inclure un projet de proposition de contrôles spéciaux nécessaires pour fournir une assurance raisonnable de la sécurité et de l'emploi du dispositif médical. La FDA peut rejeter la demande de reclassification si elle identifie un dispositif prédicat légalement commercialisé qui serait approprié pour un 510(k) ou si les contrôles généraux seraient inadéquats pour contrôler les aléas et que des contrôles spéciaux ne peuvent pas être développés. En réponse à une demande de novo, la FDA peut classer le dispositif en catégorie I ou II. Lorsque la FDA accède à une demande de novo, le dispositif bénéficie d'une autorisation sur marché et peut en outre servir de référence pour les futurs dispositifs de ce type, y compris pour les 510(k).

Tests développés en laboratoire (LDT)

Les tests développés en laboratoire (LDT) sont en général considérés par la FDA comme des produits de diagnostic in vitro destinés à une utilisation clinique et ils sont conçus, fabriqués et utilisés au sein d'un seul laboratoire certifié en vertu des Clinical Laboratory Improvement Ammendments (« CLIA ») de 1998 et conforme aux exigences réglementaires de ces derniers pour la réalisation des tests de haute complexité. La FDA part du principe qu'elle a le pouvoir de considérer les LDT comme des dispositifs au titre de la loi fédérale *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* (FDCA). Depuis toujours, l'agence a usé de discrétion dans l'application des textes, c'est-à-dire qu'elle n'a pas exigé d'examen préalable à la commercialisation ni d'autres mesures réglementaires vis-à-vis de ces tests. Le 6 mai 2024, la FDA a publié une règlementation sur les LDT (*LDT Final* Rule) modifiant sa réglementation afin d'indiquer explicitement que les IVD sont des dispositifs médicaux au sens de la FDCA, y compris lorsque le fabricant d'IVD est un laboratoire. La LDT Final Rule aurait nécessiter une autorisation de la FDA pour pouvoir commercialiser une LDT. Parallèlement à cet amendement, la FDA a finalisé une politique en vertu de laquelle elle devait commencer à mettre en œuvre progressivement les exigences relatives aux IVD sur une période de quatre ans, à partir du mois de mai 2025. Cependant, le 31 mars 2025, dans le cadre d'une action en justice devant le tribunal fédéral américain District of Texas, la Cour a abrogé la LDT Final Rule, exprimant son désaccord avec l'élargissement et l'interprétation de la définition de « dispositif » par la FDA et l'interprétation globale par l'agence de son autorité pour réglementer les LDT en vertu de la FDCA. Par conséquent, la LDT Final Rule n'entrera pas en vigueur en mai 2025 et son avenir reste incertain.

1.7.3 Réglementation de l'Union Européenne relative au développement et à l'autorisation des médicaments et diagnostics in vitro

Confidentialité et sécurité des données personnelles

Nous pouvons être soumis à diverses lois et réglementations relatives à la confidentialité et à la sécurité des données en raison des données de nos employés ou d'autres informations personnelles que nous pouvons collecter. De plus, si nous collectons des données personnelles dans le cadre d'essais cliniques ou d'autres tests, nous serions soumis à des obligations réglementaires. Cela inclut, (i) dans l'Union européenne, ou UE, et l'Espace économique européen, ou EEE, le Règlement Général sur la Protection des Données de l'UE, ou RGPD UE, (ii) au Royaume-Uni, le RGPD britannique. Les États membres de l'UE peuvent également légiférer séparément sur les données relatives à la santé et à la génétique, et nous devons nous conformer à ces lois locales là où nous opérons. A titre d'exemple, en France, la conduite des essais cliniques est soumise au respect de méthodologies de référence (comme MR-001) imposant des règles strictes de traitement des informations relatives à la santé.

Développement préclinique et clinique

Dans l'espace économique européen (EEE), lequel est composé des 27 États membres de l'Union Européenne et de la Norvège, de l'Islande et du Liechtenstein, nos candidats-médicaments sont aussi assujettis à de nombreuses exigences réglementaires. Comme aux États-Unis, les produits médicamenteux ne peuvent être mis sur le marché que si une autorisation est délivrée par les autorités réglementaires compétentes.

Au même titre qu'aux États-Unis, les différentes phases de la recherche préclinique et clinique dans l'EEE sont soumises à d'importants contrôles réglementaires.

Dans l'EEE, les essais cliniques sont régis par le règlement (UE) n° 536/2014 sur les essais cliniques, ou CTR, qui est entré en application le 31 janvier 2022, abrogeant et remplaçant l'ancienne directive n° 2001/20 sur les essais cliniques, ou CTD, et les législations nationales de mise en œuvre des pays de l'EEE. À compter du 31 janvier 2023, toutes les nouvelles demandes d'essais cliniques sont enregistrées conformément au CTR. Les essais approuvés en vertu du CTD avant le 30 janvier 2023 et se poursuivant après le 31 janvier 2025 ont dû être transférés vers le CTR.

Le CTR vise à harmoniser et à rationaliser les autorisations d'essais cliniques, à simplifier les procédures de déclaration des événements indésirables, à améliorer la supervision des essais cliniques et à accroître leur transparence. Plus précisément, le règlement, qui est directement applicable dans tous les pays de l'EEE, introduit une procédure de demande simplifiée via un point d'entrée unique, le « portail de l'UE », le système d'information sur les essais cliniques ou CTIS ; un ensemble unique de documents à préparer et à soumettre pour la candidature ; ainsi que des procédures de déclaration simplifiées pour les sponsors d'essais cliniques. Une procédure harmonisée d'évaluation des demandes d'essais cliniques a été introduite et est divisée en deux parties. L'évaluation de la partie 1 est menée par les autorités compétentes d'un État membre rapporteur sélectionné par le sponsor de l'essai et porte sur les aspects de l'essai clinique qui sont considérés comme scientifiquement harmonisés dans les pays de l'EEE. Cette évaluation est ensuite soumise aux autorités compétentes de tous les États membres concernés dans lesquels l'essai doit être mené pour examen. La partie 2 est évaluée séparément par les

autorités compétentes et les comités d'éthique de chaque État membre concerné. Chaque pays de l'EEE conserve le pouvoir d'autoriser la conduite d'essais cliniques sur son territoire.

Examen et approbation des médicaments par l'Union Européenne

Dans l'EEE, les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'après l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché, ou AMM.

Pour obtenir une AMM pour un produit dans l'EEE, un demandeur doit déposer une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché soit selon une procédure centralisée gérée par l'EMA, soit selon l'une des procédures gérées par les Autorités Compétentes des pays de l'EEE (procédure décentralisée, procédure de reconnaissance mutuelle). Une AMM ne peut être accordée qu'à un demandeur établi dans l'EEE.

La procédure centralisée prévoit l'octroi d'une AMM unique par la Commission européenne valable pour tous les pays de l'EEE. Conformément au règlement (CE) n° 726/2004, la procédure centralisée est obligatoire pour des produits spécifiques destinés aux humains, y compris pour (i) les médicaments issus de procédés biotechnologiques, (ii) les produits désignés comme médicaments orphelins, (iii) les médicaments désignés de thérapie innovante, et (iv) les produits contenant une nouvelle substance active indiqués pour le traitement du VIH, du cancer, des maladies neurodégénératives, du diabète, des maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires et des maladies virales. Pour les produits avec une nouvelle substance active indiquée pour le traitement d'autres maladies et les produits très innovants ou pour lesquels une procédure centralisée est dans l'intérêt des patients, l'autorisation par la procédure centralisée est facultative. Dans le cadre de la procédure centralisée, le comité des médicaments à usage humain de l'EMA, ou CHMP, procède à l'évaluation initiale d'un produit. Le CHMP est également responsable de plusieurs activités post-autorisation et de mis à jour, telles que l'évaluation des modifications ou des extensions d'une AMM existante.

Dans le cadre de la procédure centralisée dans l'UE, le délai maximal pour l'évaluation d'une AMM et une opinion CHMP est de 210 jours, hors arrêts d'horloge lorsque des informations complémentaires ou des explications écrites ou orales doivent être fournies par le demandeur en réponse aux questions du CHMP. Une évaluation accélérée peut être accordée par l'EMA dans des cas exceptionnels, lorsqu'un médicament ciblant un besoin médical non satisfait est considéré comme présentant un intérêt majeur du point de vue de la santé publique et de l'innovation thérapeutique. Si l'EMA accepte une demande d'évaluation accélérée, le délai de 210 jours est ramené à 150 jours (hors arrêts d'horloge). L'EMA peut toutefois revenir au délai standard de la procédure centralisée s'il estime qu'il n'est plus approprié de procéder à une évaluation accélérée.

Contrairement à la procédure d'autorisation centralisée, la procédure d'AMM décentralisée nécessite une demande distincte auprès des autorités compétentes de chaque pays de l'EEE dans lequel le produit doit être commercialisé et conduit à un agrément distinct par celles-ci. Cette demande est identique à la demande qui serait soumise à l'EMA pour autorisation via la procédure centralisée. L'État membre de référence prépare un projet d'évaluation et des projets de documents connexes dans les 120 jours suivant la réception d'une demande valide. Le rapport d'évaluation qui en résulte est soumis aux États membres concernés qui, dans les 90 jours suivant sa réception, doivent décider d'approuver ou non le rapport d'évaluation et les documents connexes. Si un État membre concerné ne peut pas approuver le rapport d'évaluation et les documents connexes en raison de préoccupations liées à un risque potentiel grave pour la santé publique, les éléments contestés peuvent être renvoyés au Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées, ou CMDh, pour examen. La décision ultérieure de la Commission européenne est contraignante pour tous les pays de l'EEE.

La procédure de reconnaissance mutuelle permet aux entreprises qui ont un médicament déjà autorisé dans un pays de l'EEE de demander que cette autorisation soit reconnue par les autorités compétentes des autres pays de l'EEE. Comme la procédure décentralisée, la procédure de reconnaissance mutuelle repose sur l'acceptation par les autorités compétentes des pays de l'EEE de l'AMM d'un médicament par les autorités compétentes des autres pays de l'EEE. Le titulaire d'une AMM nationale peut introduire une demande auprès de l'autorité compétente d'un pays de l'EEE demandant à cette autorité de reconnaître l'AMM délivrée par l'autorité compétente d'un autre pays de l'EEE.

Une AMM a, en principe, une validité initiale de cinq ans. L'AMM peut être renouvelée après cinq ans sur la base d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque par l'EMA ou par l'autorité compétente du pays de l'EEE dans lequel l'AMM initiale a été accordée. Pour appuyer la demande de renouvellement, le titulaire de l'AMM doit fournir à l'EMA ou à l'autorité compétente une version consolidée de l'eCTD (Common Technical Document) fournissant des données à jour concernant la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit, y compris toutes les variations introduites depuis l'octroi de l'AMM, au moins neuf mois avant que l'AMM cesse d'être valable. La Commission européenne ou les autorités compétentes des pays de l'EEE peuvent décider, pour des motifs justifiés liés à la pharmacovigilance, de procéder à une nouvelle période de renouvellement de cinq ans pour l'AMM. Après son renouvellement, l'AMM est valable pour une durée illimitée.

Les produits innovants qui ciblent un besoin médical non satisfait et qui devraient présenter un intérêt majeur pour la santé publique peuvent être éligibles à un certain nombre de programmes de développement et d'examen accélérés, tels que le programme Priority Medicines, ou PRIME, qui offre des incitations similaires à la percée thérapeutique aux États-Unis. PRIME est un programme volontaire visant à renforcer le soutien de l'EMA au développement de médicaments ciblant des besoins médicaux non satisfaits. Les produits éligibles doivent cibler des affections pour lesquelles il existe un besoin médical non satisfait (s'il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement dans l'UE ou, le cas échéant, le nouveau médicament apportera un avantage thérapeutique majeur) et ils doivent démontrer le potentiel de répondre au besoin médical non satisfait en introduisant de nouvelles méthodes thérapeutiques ou en améliorant celles qui existent déjà. Les sponsors de produits candidats bénéficiant de la désignation PRIME bénéficient d'avantages, y compris, mais sans s'y limiter, un dialogue réglementaire précoce et proactif avec l'EMA, des discussions fréquentes sur les conceptions d'essais cliniques et d'autres éléments du programme de développement, et une évaluation potentiellement accélérée une fois qu'un dossier a été soumis.

Dans l'EEE, une AMM « conditionnelle » peut être accordée dans les cas où toutes les données de sécurité et d'efficacité requises ne sont pas encore disponibles. La Commission européenne peut accorder une AMM conditionnelle pour un médicament s'il est démontré que tous les critères suivants sont remplis : (i) le rapport bénéfice/risque du médicament est positif ; (ii) il est probable que le demandeur sera en mesure de fournir des données complètes après l'autorisation ; (iii) le médicament répond à un besoin médical non satisfait ; et (iv) le bénéfice de la disponibilité immédiate du médicament pour les patients est supérieur au risque inhérent au fait que des données supplémentaires sont encore nécessaires. L'AMM conditionnelle est soumise à des conditions à remplir pour générer les données manquantes ou assurer des mesures de sécurité renforcées. Il est valable un an et doit être renouvelé chaque année jusqu'à ce que toutes les conditions afférentes à l'AMN soient remplies. Une fois que toutes les études en attente sont fournies, l'AMM conditionnelle peut être convertie en AMM classique. Toutefois, si les conditions ne sont pas remplies dans le délai fixé par l'EMA et approuvé par la Commission européenne, l'AMM conditionnelle cessera d'être renouvelée.

Une AMM peut également être accordée « dans des circonstances exceptionnelles » lorsque le demandeur peut démontrer qu'il n'est pas en mesure de fournir des données complètes sur l'efficacité et la sécurité dans des conditions normales d'utilisation, même après l'autorisation du produit et sous réserve de la mise en place de procédures spécifiques. Ces circonstances peuvent notamment survenir lorsque les indications visées sont très rares et, dans l'état des connaissances scientifiques à ce moment-là, il n'est pas possible de fournir des informations complètes, ou lorsque la génération de données peut être

contraire aux principes éthiques généralement admis. A l'instar d'une AMM conditionnelle, une AMM accordée à titre exceptionnel est réservée aux médicaments destinés à être autorisés pour le traitement de maladies rares ou de besoins médicaux non satisfaits pour lesquels le demandeur ne dispose pas d'un ensemble complet de données nécessaires à l'octroi d'une AMM standard. Cependant, contrairement à l'AMM conditionnelle, le demandeur d'une autorisation dans des circonstances exceptionnelles n'est pas tenu de fournir ultérieurement les données manquantes. Bien que l'AMM « à titre exceptionnel » soit définitivement accordée, la balance bénéfice/risque du médicament est revue annuellement, et l'AMM sera retirée si le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable.

Développement de médicaments en pédiatrie dans l'Union Européenne

Dans l'EEE, le règlement (CE) n° 11901/2006 prévoit que toutes les demandes d'autorisation de mise sur le marché pour de nouveaux médicaments doivent inclure les résultats d'essais menés sur la population pédiatrique, conformément à un Plan d'Investigation Pédiatrique (PIP) approuvé par le comité pédiatrique de l'EMA (PDCO). Le PIP définit le délai et les mesures proposées pour produire des résultats à l'appui d'une indication pédiatrique du médicament pour lequel une autorisation de mise sur marché est demandée. Le PDCO peut accorder un report de l'obligation de mettre en œuvre tout ou partie des mesures prévues dans le PIP jusqu'à ce qu'il y ait suffisamment de résultats pour démontrer l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit chez l'adulte. De plus, l'obligation de fournir des données d'essais cliniques pédiatriques peut être levée par le PDCO lorsque ces données ne sont pas nécessaires ou appropriées, car le produit est susceptible d'être inefficace ou dangereux chez les enfants, la maladie ou l'affection pour laquelle le produit est destiné ne survient que chez les populations adultes, ou lorsque le produit ne représente pas un avantage thérapeutique significatif par rapport aux traitements existants pour les patients pédiatriques. Une fois que l'autorisation de mise sur le marché est obtenue dans tous les pays de l'EEE et que les résultats des études sont inclus dans les informations relatives au produit, même s'ils sont négatifs, le produit peut bénéficier d'une prolongation de six mois du Certificat Complémentaire de Protection (CPP) s'il est en vigueur au moment de l'autorisation ou, dans le cas des médicaments orphelins, d'une prolongation de deux ans de l'exclusivité du marché des médicaments orphelins.

Médicaments orphelins dans l'Union Européenne

Dans l'EEE, le règlement (CE) n° 141/2000, tel que mis en œuvre par le règlement (CE) n° 847/2000, dispose qu'un médicament sera désigné comme « orphelin » si son sponsor peut établir :

- que le médicament est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection invalidante chronique ou mettant la vie en danger, avec une prévalence ne dépassant pas cinq cas sur dix mille personnes dans l'Union Européenne (UE) au moment de la demande, ou qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection mettant la vie en danger, très invalidante ou grave et chronique dans l'UE et que, sans incitation, il y a peu de chances que sa commercialisation au sein de l'UE génère un retour suffisant pour en justifier les investissements nécessaires ; et
- qu'aucune méthode satisfaisante pour le diagnostic, la prévention ou le traitement de l'affection en question n'a été autorisée dans l'UE ou, si une telle méthode existe, que le médicament procurera un bénéfice notable aux patients souffrant de cette affection.

Le règlement (CE) n° 847/2000 définit d'autres dispositions pour la mise en œuvre des critères permettant de désigner un médicament comme orphelin. Une demande visant à faire désigner un médicament comme orphelin peut être soumise à n'importe quelle étape du développement du médicament avant le dépôt d'une demande d'AMM. Une AMM de médicament orphelin ne peut contenir que les indications désignées comme orphelines. Pour les indications non orphelines traitées avec le même ingrédient pharmaceutique actif, une AMM distincte doit être demandée.

La désignation de médicament orphelin donne droit au demandeur à des avantages incitatifs telles que des réductions ou des dispenses de frais, une assistance au protocole et l'accès à la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché. Si une AMM européenne de médicament orphelin est accordée en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, tel qu'amendé, l''EMA n'acceptera pas d'autre demande d'AMM ou n'accordera pas d'AMM ni n'acceptera de demande de prolongation relative à une AMM existante pour la même indication thérapeutique en lien avec un médicament similaire, et ce pendant une période de 10 ans habituellement. Cette période peut toutefois être ramenée à six ans si, à la fin de la cinquième année, il est établi que les critères de désignation comme médicament orphelin ne sont plus satisfaits pour le médicament concerné ou, notamment, lorsqu'il est démontré que le produit est suffisamment rentable et qu'il ne justifie donc plus le maintien d'une exclusivité de marché ou encore lorsque la prévalence de la maladie a dépassé le seuil requis. La période d'exclusivité peut être portée à 12 ans si, entre autres conditions, la demande d'AMM comprend les résultats d'études réalisées à partir d'un plan d'investigation pédiatrique convenu. Nonobstant ce qui précède, une AMM peut être accordée à un médicament similaire pour la même indication thérapeutique si :

- le titulaire de l'AMM relative au médicament orphelin original a donné son consentement au deuxième demandeur ;
- le fabricant du médicament orphelin original est dans l'incapacité de fournir le médicament en quantités suffisantes ; ou
- le second demandeur peut établir dans sa demande que son médicament, bien que similaire au médicament orphelin déjà autorisé, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur à d'autres égards. Le règlement (CE) n° 847/2000 définit les concepts de « médicament similaire » et de « supériorité clinique ».

La désignation comme médicament orphelin ne raccourcit pas la durée de l'examen réglementaire et du processus d'autorisation.

Données et exclusivité commerciale

L'UE offre des opportunités relatives aux données et à l'exclusivité commerciale associée aux AMM. Après avoir reçu une AMM, les médicaments innovants bénéficient généralement de huit ans d'exclusivité sur les données suivis de deux ans supplémentaires d'exclusivité commerciale.

L'exclusivité sur les données, si elle est accordée, empêche les demandeurs génériques ou biosimilaires de référencer l'essai préclinique et clinique de l'innovateur contenu dans le dossier du produit de référence lors de la soumission d'une demande d'AMM générique ou biosimilaire pendant huit ans à compter de la date d'autorisation du produit de référence. Pendant la période supplémentaire de deux ans d'exclusivité commerciale, une demande d'AMM de générique ou d'autorisation de commercialisation de biosimilaire peut être soumise, et les données de l'innovateur peuvent être référencées. Cependant, aucun produit générique ou biosimilaire ne peut être commercialisé dans l'UE tant que dix ans ne se sont pas écoulés depuis l'AMM initiale du produit de référence dans l'UE. Cette période de 10 ans sera prolongée d'une année supplémentaire jusqu'à un maximum de 11 ans si, au cours des huit premières années de ces dix années, le titulaire de l'AMM obtient une autorisation pour une ou plusieurs nouvelles indications thérapeutiques qui, lors de l'évaluation scientifique préalable à leur autorisation, sont tenues d'apporter un avantage par rapport aux thérapies existantes. Un promoteur peut également choisir d'utiliser des données positives issues du programme pédiatrique convenu pour cette autorisation supplémentaire. Cependant, si un promoteur opte pour cette solution, il n'est plus possible de demander la prolongation de 6 mois du RCP, comme expliqué dans le règlement pédiatrique de l'UE. Il n'existe

cependant aucune garantie qu'un produit sera évalué par les autorités réglementaires de l'UE comme nouvelle entité chimique/biologique, et les produits peuvent ne pas bénéficier de l'exclusivité des données.

Dans l'EEE, il existe un régime spécial pour les biosimilaires, c'est-à-dire les médicaments biologiques qui sont similaires à un médicament de référence mais qui ne répondent pas à la définition d'un médicament générique. Pour ces produits, les résultats d'essais précliniques ou cliniques appropriés doivent être fournis à l'appui d'une AMM. Les lignes directrices de l'EMA détaillent le type de quantité de données supplémentaires à fournir pour les différents types de produits biologiques.

Exigences réglementaires post-AMM

Lorsqu'une AMM est accordée pour un médicament dans l'UE, le titulaire de l'AMM est tenu de se conformer à une série d'exigences réglementaires applicables à la fabrication, la commercialisation, la promotion et la vente des médicaments.

Comme aux États-Unis, les titulaires d'AMM ainsi que les fabricants de médicaments sont soumis à des surveillances réglementaires par l'EMA, la Commission Européenne et/ou les autorités réglementaires compétentes de chaque état de l'EEE. Le titulaire d'une AMM doit mettre en place et maintenir un système de pharmacovigilance et désigner une personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance en charge de la surveillance de ce système. Les principales obligations comprennent la déclaration accélérée des effets indésirables graves suspectés et soumission de rapports périodiques de mise à jour de la sécurité, ou Periodic Safety Update Reports (PSUR).

Toute nouvelle AAM doit inclure un plan de gestion des risques, ou Risk Management Plan, décrivant le système de gestion des risques que l'entreprise a mis en place, et documenter les mesures pour prévenir ou minimiser les risques associés au produit. Les autorités réglementaires peuvent également conditionner l'AMM à des obligations spécifiques. Ces mesures de minimisation des risques ou obligations postérieures à l'autorisation peuvent inclure une surveillance supplémentaire de la sécurité, une soumission plus fréquente de PSUR ou la conduite d'essais cliniques supplémentaires ou d'études de sécurité post-autorisation. Les RMP et les PSUR sont systématiquement mis à la disposition des tiers qui en font la demande, sous réserve de quelques suppressions mineures.

Dans l'EEE, la publicité et la promotion des médicaments sont soumises aux lois des pays de l'UE et de l'EEE régissant la promotion des médicaments, les interactions avec les médecins et autres professionnels de la santé, la publicité trompeuse et comparative et les pratiques commerciales déloyales. Bien que les exigences générales en matière de publicité et de promotion des médicaments soient établies par la législation de l'UE, les détails sont régis par les réglementations des différents pays de l'EEE et peuvent différer d'un pays à l'autre. Par exemple, les lois applicables exigent que le matériel promotionnel et les publicités relatives aux médicaments soient conformes au Résumé des Caractéristiques du Produit, ou RCP, tel qu'approuvé par les autorités compétentes dans le cadre d'une AMM. Le RCP est le document qui fournit des informations aux médecins concernant l'utilisation sûre et efficace du produit. Les activités promotionnelles non conformes au RCP sont considérées comme hors AMM et sont interdites dans l'EEE. La publicité directe au consommateur pour les médicaments délivrés sur ordonnance est également interdite dans l'EEE.

Diagnostics in vitro

Le 26 mai 2022, le règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (IVDR) est entré en application, abrogeant et remplaçant la directive 98/79/CE concernant les IVD, ou IVDD. Le IVDR et les documents d'orientation qui lui sont associés ainsi que les normes harmonisées régissent, entre autres, la conception et le développement, les études précliniques et essais cliniques ou de performance, évaluation de la conformité avant commercialisation, enregistrement et listage, fabrication, étiquetage, stockage, réclamations, ventes et distribution, exportation et importation et surveillance post-commercialisation, vigilance et surveillance du marché. Les IVD doivent se soumettre aux Exigences de Sécurité Générale et Performance (General Safety and Performance Requirements ou GSPR) énoncées à l'annexe I du IVDR. Le respect de ces exigences est un prérequis pour apposer le marquage CE sur les dispositifs, sans quoi ils ne peuvent être commercialisés ou vendus dans l'EEE. Pour démontrer le respect de la GSPR prévus dans l'IVDR et obtenir le droit d'apposer le marquage CE, les fabricants de dispositifs médicaux doivent se soumettre à une procédure d'évaluation de la conformité, qui varie selon le type de DIV et sa classification. Hormis les DIV à faible risque (classe A qui ne sont pas stériles), pour lesquels le fabricant peut émettre une déclaration UE de conformité basée sur une auto-évaluation de la conformité de ses produits aux GSPR, une procédure d'évaluation de la conformité nécessite l'intervention d'un organisme notifié, qui est une organisation désignée par une autorité compétente d'un pays de l'EEE pour effectuer des évaluations de conformité. Selon l'évaluation de conformité concernée, l'organisme notifié audite et examine la documentation technique et le système qualité pour la fabrication, la conception et le contrôle final des dispositifs médicaux. L'organisme notifié délivre un certificat de conformité CE suite à la réussite d'une procédure d'évaluation de la conformité menée en relation avec le dispositif médical et son fabricant et leur conformité avec les GSPR. Ce certificat et le processus d'évaluation de la conformité associé autorise le fabricant à apposer le marquage CE sur son dispositif médical après avoir préparé et signé une déclaration CE de Conformité.

En règle générale, la démonstration de la conformité des dispositifs médicaux et de leurs fabricants au GSPR doit reposer, entre autres, sur l'évaluation de données cliniques étayant la sécurité et les performances des produits dans des conditions normales d'utilisation. Plus précisément, un fabricant doit démontrer que le dispositif atteint les performances prévues dans des conditions normales d'utilisation et que les risques connus et prévisibles, ainsi que tout événement indésirable, sont minimisés et acceptables lorsqu'ils sont mis en balance avec les avantages de ses performances prévues, et que toutes les allégations faites sur les performances et la sécurité de l'appareil (par exemple, l'étiquetage du produit et les instructions d'utilisation) sont étayées par des preuves appropriées. Cette évaluation doit être basée sur des données cliniques, qui peuvent être obtenues à partir (1) d'études cliniques menées sur les dispositifs évalués, (2) de la littérature scientifique relative a des dispositifs similaires dont l'équivalence avec le dispositif évalué peut être démontrée ou (3) des deux moyens précités. La conduite d'études cliniques dans l'EEE est régie par des obligations réglementaires détaillées. Celles-ci peuvent inclure l'exigence d'une autorisation préalable par les autorités compétentes du pays dans lequel l'étude a lieu et l'exigence d'obtenir un avis favorable d'un comité d'éthique compétent. Ce processus peut être coûteux et prendre du temps. Une fois qu'un dispositif est mis sur le marché, il reste soumis à d'importantes exigences réglementaires.

Cadre réglementaire français relatif aux gratifications aux professionnels de santé

Le Code de la santé publique prévoit deux catégories d'exigences concernant les gratifications accordées par les sociétés aux professionnels de santé :

- Le régime « anti-cadeau » interdit aux entreprises produisant ou commercialisant des produits de santé ou fournissant des services liés à des produits de santé, ou aux entreprises de santé, d'offrir ou de promettre des avantages en espèces ou en nature aux professionnels de santé admis à exercer en France (article L.1453-3 du le code de la santé publique). Dans certaines circonstances limitées, des prestations peuvent être exclues de cette interdiction générale. Les exceptions incluent les prestations de valeur négligeable (article L.1453-6 du code de la santé publique). Des

exceptions supplémentaires s'appliquent aux avantages tels que la rémunération, l'indemnisation ou les débours liés à la recherche scientifique, aux honoraires des conférenciers ou à l'accueil fournis dans le cadre d'un événement scientifique. Il s'agit notamment des prestations servies sur la base d'un accord écrit préalable conclu entre les parties lorsque, selon le montant de la prestation, la prestation est soit notifiée soit autorisée par l'autorité française compétente préalablement à l'octroi de la prestation (article L.1453- 7 du code de la santé publique).

- Le régime « Transparence » instauré par l'article L. 1453-1 du code de la santé publique exige que les sociétés fabricant ou commercialisant des produits de santé en France rendent publics les avantages et les honoraires payés aux professionnels de santé d'un montant de 10 euros ou plus. Les accords passés avec ces derniers et les informations détaillées sur chaque convention (objet précis de l'accord, date de signature, date de fin, montant total payé au professionnel de santé, etc.) doivent également être divulgués sur le site internet gouvernemental dédié.

1.7.4 Remboursement

Il existe une grande incertitude aux États-Unis quant à la couverture et au remboursement des candidats-médicaments pour lesquels sont obtenues des autorisations réglementaires. Les ventes de nos produits dépendront en partie de la hauteur à laquelle, une fois autorisés, ils seront couverts et remboursés par les tiers payeurs, tels que les régimes d'assurance maladie, les mutuelles et les organismes de gestion intégrée des soins de santé. Ces tiers payeurs abaissent de plus en plus les niveaux de remboursement des médicaments et services médicaux. Le processus permettant de déterminer si un tiers payeur offrira une couverture pour un médicament est habituellement distinct du processus de fixation de son prix ou d'établissement du taux de remboursement qu'un tiers payeur paiera une fois que la couverture sera autorisée. Il se peut que les tiers payeurs limitent la couverture à des médicaments spécifiques inscrits dans une liste homologuée, connue sous le nom de « formulary », qui risquerait de ne pas comprendre tous les médicaments autorisés pour une indication donnée.

Pour garantir la couverture et le remboursement de n'importe quel candidat-médicament susceptible d'être autorisé à être mis sur le marché, nous aurons probablement à mener des études pharmaco-économiques onéreuses afin de démontrer la nécessité médicale et le rapport coût/efficacité du produit en question, ce qui viendrait s'ajouter aux coûts d'obtention d'une autorisation auprès de la FDA ou d'autres autorisations réglementaires comparables. Que nous menions ou non ces études, nos candidats-médicaments peuvent ne pas être considérés comme médicalement nécessaires ou rentables. D'autre part, le fait qu'un tiers payeur décide d'offrir une couverture pour un médicament n'implique pas qu'un taux de remboursement adéquat soit approuvé. En outre, il n'existe aux États-Unis aucune politique uniforme de couverture et de remboursement, et les différences peuvent être considérables d'un payeur à l'autre. La décision d'un payeur de proposer une couverture pour un produit ne garantit pas que les autres payeurs feront de même ni que le remboursement du produit sera adéquat. Le remboursement par les tiers payeurs peut ne pas suffire pour nous permettre de réaliser un retour sur les investissements engagés dans le développement du produit.

En ce qui concerne élafibranor dans l'indication de la PBC, Ipsen, en tant que laboratoire partenaire, est responsable de la commercialisation du produit auprès des prestataires de soins de santé et est chargé de demander la couverture et le remboursement par des tiers payeurs sur tous les marchés.

En ce qui concerne NASHNext®, le LDT alimenté par la technologie NIS4®, Labcorp, en tant que laboratoire partenaire, est responsable de la commercialisation du produit auprès des professionnels de la santé et l'obtention des conditions de remboursement auprès de tiers payeurs, y compris Medicare et Medicaid.

Par ailleurs, notre objectif est qu'un test IVD intégrant notre technologie diagnostique NIS4® ou son amélioration puisse avoir une autorisation de la FDA afin qu'il soit commercialisé aux États-Unis en tant que dispositif médical. En parallèle, nous avons l'intention d'avancer vers le dépôt d'une demande de Certificat de Conformité CE auprès d'un Organisme Notifié Européen de l'EEE pour permettre le marquage CE, seul ou avec un éventuel futur partenaire. En Europe, nos plans sont toujours en cours de finalisation mais, si les agréments ou certifications appropriés sont obtenus, nous envisageons de commercialiser un test IVD intégrant notre technologie diagnostique NIS4® par l'intermédiaire d'un distributeur ou d'un partenaire commercial auprès de laboratoires indépendants de taille moins conséquente dans la mesure où il y a moins de laboratoires centraux dans ces territoires. Nous, ou nos partenaires, serons tenus d'obtenir pour ce test une couverture et un remboursement tout à fait distincts de la couverture et du remboursement que nous solliciterons pour nos candidats-médicaments s'ils sont autorisés. Une grande incertitude quant à notre capacité à obtenir une couverture et un remboursement adéquats pour ce test aux États-Unis existe, pour les mêmes raisons que celles qui s'appliquent à nos candidats-médicaments.

La maîtrise des coûts de santé est devenue une priorité aux niveaux fédéral et étatique aux États-Unis, ainsi que dans la très grande majorité des autres pays, et les prix des médicaments sont au centre de leur attention. Le gouvernement fédéral des États-Unis, les instances d'état et les gouvernements des autres pays ont montré un vif intérêt dans la mise en œuvre de programmes de maîtrise des coûts, incluant le contrôle des prix, la restriction des remboursements, la gestion des utilisations et les exigences visant le recours aux médicaments génériques. L'adoption de dispositifs de contrôle des prix et de mesures de maîtrise des coûts et de politiques plus restrictives dans les juridictions déjà dotées de tels dispositifs, risque de limiter notre chiffre d'affaires et notre résultat net. Les baisses des remboursements de nos candidats-médicaments par les tiers payeurs ou la décision d'un tiers payeur de ne pas couvrir nos candidats-médicaments risquent d'inciter les médecins à s'en détourner et pourraient avoir un effet négatif majeur sur notre chiffre d'affaires, notre résultat d'exploitation et notre situation financière.

De plus, dans certains pays hors États-Unis, le tarif proposé pour un produit doit être approuvé avant que ce produit ne puisse être commercialisé légalement. Les obligations qui régissent les tarifs des médicaments varient beaucoup d'un pays à l'autre.

Rien ne garantit qu'un pays doté d'un système de contrôle des prix ou de limitation des remboursements pour les produits pharmaceutiques autorisera un remboursement et une tarification favorables pour l'un de nos candidats-médicaments. Traditionnellement, les produits lancés dans l'Union Européenne ne suivent pas les mêmes structures tarifaires que celles des États-Unis et les prix ont généralement tendance à être bien plus bas.

Dans l'EEE, les systèmes de tarification et de remboursement varient considérablement d'un pays à l'autre. Certains pays prévoient que les produits ne peuvent être commercialisés qu'après accord sur un prix de remboursement. D'autres pays peuvent exiger la réalisation d'études supplémentaires qui comparent le rapport coût-efficacité d'un produit candidat particulier aux thérapies actuellement disponibles (appelées évaluations des technologies de la santé) afin d'obtenir un remboursement ou une approbation de prix. Par exemple, certains pays de l'EEE peuvent approuver un prix spécifique pour un produit ou adopter à la place un système de contrôle direct ou indirect de la rentabilité de l'entreprise qui met le produit sur le marché. D'autres pays de l'EEE autorisent les entreprises à fixer leurs propres prix pour les produits, mais surveillent et contrôlent les volumes de prescriptions et donnent des conseils aux médecins pour limiter les prescriptions. Récemment, de nombreux pays de l'EEE ont augmenté le montant des remises que les sociétés pharmaceutiques sont tenues d'offrir. Ces efforts pourraient se poursuivre alors que les pays tentent de gérer les dépenses de santé. La pression à la baisse sur les coûts des soins de santé en général, en particulier sur les produits délivrés sur ordonnance, est devenue intense. En conséquence, des barrières de plus en plus élevées sont érigées à l'entrée de nouveaux produits sur les marchés nationaux. Les évolutions politiques, économiques et

réglementaires peuvent encore compliquer les négociations tarifaires, et les négociations tarifaires peuvent se poursuivre après l'obtention du remboursement. Les prix de référence utilisés par divers pays de l'EEE et le commerce parallèle (arbitrage entre États membres à bas prix et à prix élevés) peuvent encore réduire les prix.

En outre, certains pays de l'EEE peuvent exiger la réalisation d'études supplémentaires comparant le rapport coût-efficacité d'un médicament candidat particulier aux thérapies actuellement disponibles. L'évaluation des technologies de la santé, ou ETS, des médicaments devient une partie de plus en plus courante des procédures de tarification et de remboursement dans certains pays de l'EEE, y compris ceux qui représentent les marchés les plus importants. Le processus HTA, qui est actuellement régi par les lois nationales de chaque pays de l'EEE, est la procédure d'évaluation de l'impact thérapeutique, économique et sociétal d'un médicament donné dans les systèmes de santé nationaux de chaque pays. Le résultat d'une ETS influencera souvent la tarification et le statut de remboursement accordés aux médicaments par les autorités compétentes des différents pays de l'EEE. La mesure dans laquelle les décisions de tarification et de remboursement sont influencées par l'ETS du médicament spécifique varie actuellement entre les pays de l'EEE. En décembre 2021, le Parlement européen a adopté le règlement HTA qui vise à harmoniser l'évaluation des avantages cliniques de l'HTA dans l'EEE, dont les conséquences restent inconnues à l'heure actuelle. En outre, un processus commun d'ETS de l'UE est en cours de mise en œuvre par étapes, en commençant par les médicaments oncologiques et les médicaments de thérapie innovante (ATMP) à partir de 2025, avant d'être étendu aux médicaments orphelins en 2028 et à d'autres produits en 2030. Il introduira des consultations scientifiques conjointes (JSC) et des évaluations cliniques conjointes (JCA) au niveau de l'UE, qui serviront de base aux évaluations nationales de la valeur et aux négociations sur les prix. Il est prévu que 25 JCA soient menées par le groupe de coordination de l'HTA de l'UE (HTACG) en 2025.

Si les préparatifs se sont accélérés en 2024, il existe des risques et des incertitudes à court terme liés au nouveau cadre des JCA, notamment en ce qui concerne les méthodologies (c'est-à-dire les comparateurs et les critères d'évaluation), les retards potentiels dans les évaluations et les perturbations causées aux processus nationaux d'HTA par l'adoption de l'HTA de l'UE sans ressources supplémentaires.

En outre, le nouveau règlement de l'UE sur l'ETS entraînera une augmentation de la charge de travail et des exigences en matière de preuves lors de son lancement, ce qui obligera les fabricants à adapter leurs modèles opérationnels. À mesure que les pays et les entreprises passeront aux nouveaux processus, la coordination de l'ETS à l'échelle de l'UE devrait s'accélérer, même si cela sera plus lent que prévu initialement.

Une autre priorité de la Commission européenne est de garantir l'approvisionnement ininterrompu en médicaments en Europe. En 2024, elle a lancé l'Alliance pour les médicaments essentiels, ouvrant la voie à une éventuelle loi sur les médicaments essentiels à l'avenir. Afin d'atténuer les pénuries de médicaments, la Commission européenne poursuit plusieurs actions, notamment la relocalisation de la production de médicaments génériques, le stockage obligatoire et l'achat groupé des médicaments les plus essentiels.

Réforme du système de santé

Les États-Unis et d'autres pays ont opéré et continuent d'opérer plusieurs changements législatifs et réglementaires, ainsi que des propositions de changements concernant le système de santé. Or ces changements risquent d'empêcher ou de retarder l'autorisation de mise sur le marché des produits-candidats, de restreindre ou de réglementer les activités post-AMM et d'affecter la capacité à réaliser des marges sur la vente des produits ayant reçu une autorisation. Aux États-Unis et dans d'autres pays, les législateurs et les payeurs nourrissent un vif intérêt pour la promotion de changements dans les systèmes de santé, affichant des objectifs fermes de maîtrise des coûts de couverture santé, d'amélioration de la qualité et/ou d'élargissement de l'accès. Aux États-Unis, l'Industrie pharmaceutique a été particulièrement concernée par ces efforts et a été profondément affectée par des réformes législatives majeures.

À titre d'exemple, la loi Patient Protection and Affordable Care Act, telle que modifiée par la loi Health Care and Education Reconciliation Act (collectivement désignées « ACA »), promulguée aux États-Unis en mars 2010, a eu une incidence significative sur le secteur de la santé. L'ACA, entre autres mesures, a étendu et augmenté les rabais pour les produits couverts par les programmes Medicaid et a modifié les obligations de couverture prévues par le programme Medicare Part D.

Certains aspects de l'ACA ont été contestés devant les tribunaux, par l'exécutif et le Congrès. Il y a également eu un certain nombre de mesures de réforme de la santé proposées et adoptées qui ont eu un impact sur certains aspects de l'ACA. Par exemple, le 16 août 2022, le président Biden a promulgué la loi sur la réduction de l'inflation de 2022, ou IRA, qui, entre autres, prolonge les subventions améliorées pour les personnes qui achètent une couverture d'assurance maladie sur les marchés ACA jusqu'à l'année du plan 2025. L'IRA a également éliminé le «trou de beignet» dans le cadre du programme Medicare Part D à partir de 2025 en abaissant considérablement le débours maximum du bénéficiaire et en créant un nouveau programme de remise du fabricant. Il est possible que l'ACA fasse l'objet de contestations judiciaires ou du Congrès supplémentaires à l'avenir. On ne sait pas exactement comment ces contestations ou les mesures de réforme de la santé de l'administration Biden affecteront l'ACA. Même si une abrogation complète de l'IRA semble peu probable en raison de son impact budgétaire, la nouvelle administration américaine pourrait modifier certaines dispositions de l'IRA, notamment celles relatives aux négociations sur le prix des médicaments dans le cadre de Medicare.

De plus, le gouvernement surveille de manière plus étroite la façon dont les fabricants fixent les prix des produits qu'ils commercialisent. Cette surveillance s'est récemment traduite par plusieurs ordonnances présidentielles américaines et questions du Congrès américain, et par la proposition et la promulgation de lois fédérales et étatiques. Ces lois visent entre autres à améliorer la transparence sur la tarification des produits, à revoir la relation entre tarifs et programmes des fabricants au bénéfice des patients, à réduire les coûts des produits dans le cadre de Medicare et à réformer les méthodes de remboursement des médicaments des programmes gouvernementaux. Au niveau fédéral, par exemple, l'IRA, entre autres (i) ordonne au ministère de la Santé et des Services sociaux, ou HHS, de négocier le prix de certains médicaments et produits biologiques à source unique et coûteux couverts par Medicare et (ii) impose des rabais dans le cadre de Medicare Part B et Medicare Part D pour pénaliser les augmentations de prix qui dépassent l'inflation. Ces dispositions sont entrées en vigueur progressivement à compter de l'exercice 2023, bien qu'elles puissent faire l'objet de contestations judiciaires. Le président Trump a abrogé le décret présidentiel du 14 octobre 2022 de l'ancien président américain Biden en la matière ordonnant au HHS de rendre compte de la manière dont le Center for Medicare and Medicaid Innovation peut être davantage exploité pour tester de nouveaux modèles de réduction des coûts des médicaments pour les bénéficiaires de Medicare et Medicaid.

Au niveau des États, les organes législatifs adoptent de plus en plus de lois et mettent en œuvre des réglementations destinées à contrôler les prix des produits pharmaceutiques. Il s'agit notamment de contraintes sur les prix et sur les remboursements aux patients, de réductions, de restrictions à l'accès à certains produits et de mesures de publication et de transparence des coûts de commercialisation. Dans certains cas, ces mesures visent à encourager les importations en provenance d'autres pays et les achats en grandes quantités. En outre, il est possible que des mesures gouvernementales supplémentaires soient prises en réponse à la pandémie de COVID-19.

1.7.5 Autres lois et exigences de conformité relatives aux États-Unis

Nos éventuelles opérations commerciales aux États-Unis et nos accords avec des investigateurs cliniques, des prestataires de soins de santé, des consultants, des tiers payeurs et des patients, nous exposent à des lois fédérales et d'état anti-fraude et anti-abus de tous types et en matière de santé publique. Ces lois peuvent avoir une incidence, entre autres, sur nos travaux de recherche et, s'ils aboutissent, sur les ventes projetées, sur la commercialisation de nos candidats-médicaments et sur les programmes d'éducation qui leur sont associés. Les lois qui peuvent avoir un impact sur notre fonctionnement sont, entre autres :

- la loi fédérale contre les commissions illicites (Anti-Kickback Statute) qui interdit, entre autres, aux personnes physiques et morales agissant au nom du gouvernement fédéral de solliciter, offrir, recevoir ou verser sciemment et volontairement, une rémunération (y compris toute commission illicite, tout pot-de-vin ou rabais), directe ou indirecte, en espèces ou en nature et d'inciter quiconque, en retour à prendre une décision favorable ou recommander l'achat, la location, la commande ou la recommandation d'un article, d'un bien, d'une installation ou d'un service, pour lesquels un remboursement pourrait être effectué dans le cadre d'un programme de santé fédéral tel que Medicare et Medicaid ;
- les lois américaines fédérales civiles et pénales sur les falsifications, dont la loi False Claims Act, qui peut être appliquée par le biais d'un lanceur d'alerte, et les lois sur les sanctions financières civiles qui permettent de dénoncer les personnes physiques ou morales ayant, entre autres, présenté sciemment ou fait présenter à Medicare, Medicaid ou à d'autres tiers payeurs, des demandes de paiement qui sont falsifiées ou frauduleuses, ou fait une fausse déclaration pour éviter, diminuer ou dissimuler une obligation de verser de l'argent au gouvernement fédéral, en présentant par exemple une facture incorrecte ou un code erroné à des clients ou en faisant la promotion d'un médicament pour un trouble de santé pour lequel il n'est pas homologué ;
- la loi fédérale Health Insurance Portability and Accountability Act de 1996 (HIPAA) qui est à l'origine de nouvelles lois pénales fédérales qui interdisent, entre autres, de mettre au point ou de tenter de mettre au point sciemment et volontairement un montage visant à frauder un programme de prestations de santé, de détourner ou de voler sciemment et volontairement de l'argent d'un programme de prestations de santé, de faire volontairement obstacle à une enquête pénale portant sur une infraction au Code de la santé, et de falsifier, dissimuler ou couvrir sciemment et volontairement un fait important ou de faire des déclarations fondamentalement fausses, fictives ou frauduleuses en lien avec la fourniture ou le paiement de prestations, de biens ou de services de santé ;
- la loi fédérale Physician Payments Sunshine Act, passée dans le cadre de l'ACA, qui oblige les fabricants tombant dans le champ d'application de la loi, de médicaments, dispositifs, fournitures biologiques ou médicales pour lesquels un paiement est proposé par Medicare, Medicaid ou le programme d'assurance maladie des enfants, à déclarer chaque année au CMS, moyennant des exceptions spécifiques, les paiements et autres gratifications accordés aux médecins (définis comme médecins, les dentistes, les optométristes, les podologues et les chiropraticiens), certains autres professionnels de la santé (tels que les assistants du médecin et les infirmières praticiennes), et centres hospitaliers universitaires, ainsi que les intérêts financiers des médecins ou des membres immédiats de leur famille dans les fabricants susmentionnés.
- l'HIPAA Act, telle qu'amendée par la loi Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act (HITECH) et leurs décrets d'applications, qui imposent certaines obligations concernant la confidentialité, la sécurité et la transmission des informations médicales protégées, à certains prestataires de santé, régimes de santé, centres de traitement d'informations de santé, connus sous le nom « entités couvertes », et à leurs partenaires commerciaux, à savoir des personnes physiques et morales qui exercent au nom des entités couvertes des fonctions ou des activités impliquant des informations médicales protégées ;
- les lois et réglementations équivalentes, dans les autres pays, de chacune des lois et règles fédérales précitées, telles que les lois contre les commissions illicites et les fausses déclarations, qui peuvent s'appliquer à des biens ou services remboursés par des tiers payeurs, y compris les régimes d'assurance privés ; les lois d'État sur la commercialisation ou la transparence applicables aux fabricants, qui peuvent avoir une portée plus étendue que les obligations fédérales ; les lois d'États qui obligent les sociétés biopharmaceutiques à respecter les directives édictées par les organisations professionnelles du secteur et les codes de bonnes conduites équivalentes à celles promulguées par le gouvernement fédéral ; les lois locales et d'état qui imposent l'enregistrement des visiteurs médicaux ; et les lois d'autres pays qui régissent la confidentialité et la sécurité des informations médicales dans certaines circonstances. Ces lois diffèrent souvent sensiblement l'une de l'autre et n'ont pas toutes le même effet que la loi HIPAA, ce qui complique les efforts de mise en conformité.

L'ACA a élargi la portée des lois fédérales contre la fraude et les abus, en modifiant, entre autres, l'exigence d'intentionnalité de la loi fédérale Anti-Kickback Statute et de certaines lois fédérales pénales sur les fraudes en matière de santé. Cette modification de la loi prévoit qu'une personne physique ou morale n'a pas besoin de connaître ces lois ou d'avoir l'intention spécifique de les enfreindre pour avoir commis une infraction à la loi. L'ACA prévoit en outre qu'une réclamation portant sur des biens ou services résultants d'une infraction à la loi fédérale Anti-Kickback Statute constitue une fausse réclamation ou une réclamation frauduleuse au titre de la loi fédérale civile False Claims Act.

Tout effort qui serait consenti pour garantir la mise en conformité de nos relations ou accords commerciaux avec des tierces parties au sens des lois applicables en matière de santé publique engendrerait des coûts importants. Il est possible que les autorités gouvernementales concluent à la non-conformité de nos relations ou accords commerciaux avec les lois ou la réglementation actuelle et future, ou avec la jurisprudence associée aux lois sur la fraude et les abus de tout type ou d'autres lois applicables en matière de santé. Si nos opérations sont considérées comme enfreignant l'une de ces lois ou toute autre réglementation gouvernementale en vigueur qui peut nous concerner, nous pourrions être exposés par exemple à des sanctions administratives, civiles et/ou pénales importantes, dommages, amendes, procédures de redressement, dommages contractuels et de réputation, diminution de profits et de recettes futures, peines d'emprisonnement, risques d'exclusion de programmes de santé financés par le gouvernement, comme Medicare et Medicaid, obligations de déclarations supplémentaires et surveillance si nous sommes soumis à un corporate integrity agreement (accord d'intégrité d'entreprise) ou à un accord similaire pour résoudre les allégations de non-conformité à ces lois, voire à une diminution ou une restructuration de nos activités. Si les médecins ou autres prestataires ou entités du secteur de la santé avec lesquels nous envisageons d'avoir des relations commerciales se trouvent être en situation de non-conformité avec les lois applicables, ils pourraient être passibles de sanctions pénales, civiles ou administratives significatives, y compris d'exclusions des programmes de santé financés par le gouvernement.

1.8 Organisation

1.8.1 Organigramme juridique

GENFIT SA (France)	Société faîtière du Groupe.
GENFIT CORP (États-Unis)	Créée en juillet 2003, cette filiale basée dans le Massachusetts (États-Unis) est détenue à 100 % par GENFIT SA. Elle a notamment pour rôle de soutenir GENFIT dans les activités suivantes : • assurer le management du développement clinique des candidats-médicaments du Groupe, notamment aux USA ; • détecter des opportunités d'alliances de co-recherche et d'opérations d'accord de licence auprès d'acteurs de l'industrie pharmaceutique et de sociétés de biotechnologies locales ; • développer et assurer le relationnel avec les partenaires académiques et les leaders d'opinions scientifiques dans les aires thérapeutiques stratégiques du Groupe, en particulier aux USA ; • développer localement les relations avec les investisseurs et les analystes financiers ; • assurer un suivi des relations du Groupe avec la FDA pour différents aspects réglementaires cliniques ; et • préparer la commercialisation des produits en développement du Groupe notamment aux USA. GENFIT CORP ne détient aucun actif stratégique à ce jour.
VERSANTIS AG (Suisse)	Acquise en septembre 2022, cette filiale basée à Zürich (Suisse) est détenue à 100 % par GENFIT SA.

Le siège de GENFIT SA est situé à Loos, dans la métropole européenne de Lille. Depuis 2016, GENFIT SA dispose d'un établissement secondaire situé à Paris.

La société Versantis Inc. (États-Unis), détenue à 100% par Versantis AG, a été dissoute en juin 2023. Tous ses actifs et passifs ont été transférés à Versantis AG.

1.8.2 Contrats et conventions intra-groupe

Contrat de prestations de services et convention de trésorerie entre GENFIT SA et sa filiale GENFIT CORP

Un accord de services intragroupe régit les conditions dans lesquelles GENFIT CORP fournit certains services à GENFIT, notamment des services liés aux activités de pilotage d'essais cliniques, de relations investisseurs aux États-Unis, et de préparation à la commercialisation. Il est renouvelé annuellement depuis 2003. Cette convention prévoit une rémunération correspondant aux coûts et frais engagés par GENFIT CORP dans l'exécution des services prévus par le contrat, majorés d'un pourcentage (*mark-up*), actuellement fixé à 7% (depuis le 1er juillet 2021). Les coûts dits de « structure » sont refacturés sans majoration. La rémunération des prestations de services confiées par GENFIT à GENFIT CORP s'est élevée, en 2024, à 5 810 milliers de dollars US contre 6 846 milliers de dollars US au titre de l'exercice 2023.

Depuis 2016, une convention de trésorerie a également été mise en place entre GENFIT et GENFIT CORP. Cette convention a pour objet le financement des opérations de la filiale américaine par GENFIT, par le biais d'avances de trésorerie portant intérêts. Cette convention s'inscrit dans le cadre de l'article L. 511-7-3° du Code monétaire et financier. Aucune avance de trésorerie n'a été accordée en 2024.

Convention de compte courant entre GENFIT SA et sa filiale VERSANTIS AG

Un accord de compte courant régit les conditions dans lesquelles GENFIT SA met à disposition de sa filiale suisse Versantis AG, dont la totalité des parts ont été acquises en septembre 2022, les moyens de faire face à ses besoins de trésorerie pour financer les programmes qu'elle conduit dans l'ACLF pour le Groupe ainsi que ses dépenses de fonctionnement associées. Le montant total maximum des avances en compte courant qui peuvent être réalisées dans le cadre de cette convention s'élève à 45 millions d'euros, ou son équivalent.

Le taux d'intérêt applicable à chaque avance réalisée est le dernier taux d'emprunt maximum applicable aux sociétés commerciales et d'exploitation publié par l'Administration fédérale des contributions suisse.

La durée initiale de cet accord est de trois ans à compter du 1er janvier 2023. Le remboursement des avances consenties est exigible à l'issue d'une période de blocage, commençant à la date de leur versement et se terminant à la date d'expiration de l'accord. Cet accord est renouvelable par période de 1 an. En 2024, les avances en compte courant se sont élevées à 18 952 milliers euros, sur la base d'un taux d'intérêt pondéré de 3,3% selon les taux safe-harbor en Suisse. En 2023, les avances en compte courant se sont élevées à 7 455 milliers euros, sur la base d'un taux d'intérêt pondéré de 4,3% selon les taux safe-harbor en Suisse.



Chapitre 2
Facteurs de risques et contrôle interne

2.1 **Synthèse des Principaux Risques** 56

2.2 **Facteurs de Risques et Maîtrise des Risques** 60

2.2.1 Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments 60

2.2.2 Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique 66

2.2.3 Risques liés à la commercialisation future de nos candidats-produits 67

2.2.4 Risques liés à la dépendance à des tierces parties 70

2.2.5 Risques liés à notre organisation et à nos opérations 72

2.2.6 Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle 75

2.2.7 Risques liés à notre situation financière et aux besoins de financement 81

2.2.8 Risques liés à la survenance d'éventuelles nouvelles pandémies 85

2.2.9 Assurance et couverture des risques 86

2.3 **Gouvernance des Risques** 87

2.3.1 Organisation du contrôle interne 87

2.3.2 Activités de contrôle interne relatives à l'information financière 88

2.3.3 Gouvernance de la Cybersécurité 90

2.1 Synthèse des Principaux Risques

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent Document d'Enregistrement Universel, y compris les facteurs de risques décrits dans la présente section avant de décider d'acquérir ou de souscrire des actions ou autres valeurs mobilières de la Société et à être particulièrement vigilants eu égard aux aléas importants inhérents à l'activité de recherche biopharmaceutique de la Société.

Dans le cadre de la préparation du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société a procédé à une revue des risques et les risques présents dans la présente section sont ceux, à la date du Document d'Enregistrement Universel, dont elle estime que la réalisation éventuelle est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives et qui sont importants pour la prise de décision d'investissement.

La Société attire toutefois l'attention des investisseurs sur le fait que, en application de l'article 16 du règlement (UE) 2017/1129, tel que modifié et des recommandations de l'European Securities and Markets Authority, seuls les risques qui sont spécifiques au Groupe et qui sont les plus significatifs sont cités. La liste présentée dans cette section n'est donc pas exhaustive, et d'autres risques, propres au secteur économique dans lequel le Groupe opère, à toute société cotée, ou à toute société, ou actuellement inconnus ou encore jugés peu susceptibles, à la date du Document d'Enregistrement Universel, d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement, peuvent exister ou pourraient subvenir.

Les actions de la Société sont également négociées sur le Nasdaq Global Select Market sous la forme d'American Depositary Shares (chacune représentant une action ordinaire). De ce fait une liste détaillée des risques et aléas auxquels la Société pourrait être confrontée figure également dans les documents et rapports de la Société déposés auprès de la Securities and Exchange Commission aux États-Unis et notamment dans le Rapport Form 20-F relatif à l'exercice clôturé le 31 décembre 2024. Les investisseurs sont également invités à consulter ces informations avant de décider d'acquérir ou de souscrire à des actions de la Société.

Le tableau ci-après présente les principaux risques que nous avons identifiés dans huit catégories : (1) risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments, (2) risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique, (3) risques liés à la commercialisation future de nos produits, (4) risques liés à la dépendance à des tierces parties, (5) risques liés à notre organisation et à nos opérations, (6) risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle, (7) risques liés à notre situation financière et aux exigences de capital et (8) risques liés à la survenance d'éventuelles nouvelles pandémies.

Le tableau indique, pour chacun de ces risques, à la date de dépôt du Document d'Enregistrement Universel, la probabilité de leur survenance ainsi que leur impact négatif sur la Société, en tenant compte des actions et mesures de maîtrise mises en place par la Société. La probabilité de survenance est évaluée sur trois niveaux (« faible », « modérée », « élevée ») et l'ampleur de leur impact négatif sur quatre niveaux (« faible », « modérée », « élevée », « critique »).

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Ampleur de l'impact négatif
2.2.1	**Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments**		
2.2.1.1	L'activité de développement préclinique et clinique de candidats médicaments est très risquée par nature et le Groupe est donc très exposé à la réalisation de l'un des risques qui lui est inhérent. Nos activités en la matière sont d'autant plus risquées que nous destinons une grande partie de nos candidats-médicaments à une aire thérapeutique nouvelle, caractérisée par un pronostic vital qui peut être défavorable à court terme, que leur stade de développement est peu avancé et que, pour certains d'entre eux, nous n'avons pas participé aux premiers travaux de recherche dès l'origine.	Élevée	Critique
2.2.1.2	Un échec peut survenir à tout moment au cours d'un développement préclinique ou clinique. Les résultats antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et nos candidats-médicaments actuels ou futurs pourraient ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'études précliniques ou d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation.	Élevée	Critique
2.2.1.3	Le lancement et le déroulement des études précliniques et essais cliniques, et s'agissant spécifiquement de ces derniers, le recrutement de patients, à commencer par nos essais cliniques en cours, peuvent subir des retards pour différents motifs, inhérents notamment à l'aire thérapeutique ciblée et aux caractéristiques techniques des protocoles, être sujets à des suspensions ou nécessiter des dépenses supplémentaires. Ces retards et dépenses peuvent obérer notre capacité de financement et ces évènements peuvent limiter ou compromettre la poursuite du développement et la commercialisation éventuelle de nos candidats-médicaments.	Élevée	Critique
2.2.1.4	Nous ne savons pas si Iqirvo® (élafibranor) (Iqirvo® est la dénomination commerciale utilisée par notre partenaire Ipsen pour commercialiser élafibranor dans la PBC) et si nos autres candidats-médicaments actuels (ou dans le futur d'autres candidats-médicaments) obtiendront, le cas échéant sous réserve du franchissement d'étapes précliniques, cliniques et réglementaires préalables, les autorisations réglementaires sans lesquelles il sera impossible de les commercialiser, de poursuivre leur commercialisation ou de les commercialiser dans tous les territoires ou indications où nous ou nos partenaires actuels ou futurs souhaiterions les commercialiser. Rien ne garantit que l'obtention d'une autorisation de commercialiser un candidat-médicament sur un territoire ou dans une indication donnés conduise à une autorisation similaire de le commercialiser dans une autre indication ou sur un autre territoire.	Élevée	Critique

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Ampleur de l'impact négatif
2.2.1.5	Nous développons actuellement le GNS561 en combinaison avec un autre traitement qui ne nous appartient pas, et nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions évaluer à l'avenir, dans le cadre de certains de nos autres programmes actuels ou de programmes futurs, les potentiels de combinaisons de certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements ou d'autres de nos candidats-médicaments, ce qui nous expose ou exposerait nos partenaires à des risques complémentaires.	Élevée	Élevée
2.2.1.6	Pour accélérer le développement ou la commercialisation éventuelle de certains de nos candidats-médicaments, nous et/ou nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs avons recours, ou pourrions avoir recours dans le futur, à certaines procédures réglementaires. Rien ne garantit que ces procédures conduisent à un développement plus rapide ou augmentent les chances d'obtenir une autorisation de mise sur le marché ou nous protègent mieux une fois l'autorisation de mise sur le marché obtenue.	Élevée	Critique
2.2.1.7	Le niveau de nos ressources futures dépend significativement du succès de la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC dans les territoires où il dispose d'une autorisation de mise sur le marché, et en particulier aux Etats-Unis et dans l'Union Européenne où cette autorisation est conditionnée par la confirmation de son bénéfice thérapeutique dans les études cliniques de confirmation en cours. Il dépend également de la capacité d'Iqirvo® (élafibranor) à obtenir de nouvelles approbations règlementaires et/ou accords de remboursement éventuels dans d'autres territoires ou d'autres indications. Notre accès aux sources de financement alternatives étant limité, un échec ou un succès relatif sur l'un ou l'autre de ces aspects pourrait en outre affecter nos décisions stratégiques concernant le développement préclinique et clinique de nos autres candidats-médicaments et avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales.	Élevée	Critique
2.2.1.8	Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles d'entraîner l'arrêt de leur développement, de retarder ou d'empêcher leur autorisation de mise sur le marché ou, si l'autorisation a déjà été délivrée, ces effets secondaires indésirables pourraient imposer l'ajout d'avertissements de sécurité ou encore limiter leur vente.	Élevée	Critique
2.2.2	**Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique**		
2.2.2.1	Le développement de notre technologie diagnostique NIS4® et de ses déclinaisons (y compris NIS2+®) et de tests de diagnostic utilisant ces technologies nécessitent l'accès à des essais et à des données collectées à l'occasion d'études cliniques d'évaluation de candidats-médicaments dans la MASH. Ces développements sont donc sujets aux risques et aléas affectant ces essais.	Modérée	Modérée
2.2.2.2	Développer la totalité du potentiel médical et commercial de NIS4® et de ses déclinaisons et de tests de diagnostic utilisant ces technologies reste soumis aux aléas du développement des outils de diagnostic et nécessite des autorisations réglementaires dont l'obtention demeure incertaine. Son potentiel commercial dépendra aussi de la diffusion des premiers traitements thérapeutiques homologués dans la MASH.	Modérée	Modérée
2.2.3	**Risques liés à la commercialisation future de nos candidats-produits**		
2.2.3.1	Même s'ils sont autorisés, nos candidats-produits pourraient ne pas trouver de débouchés commerciaux significatifs auprès des médecins, des patients et des tiers-payeurs de prestations de santé, notamment en raison de la concurrence d'autres solutions thérapeutiques ou diagnostiques, et par conséquent, leurs ventes pourraient générer des revenus limités.	Élevée	Critique
2.2.3.2	Notre croissance future dépend en partie de notre capacité à céder les droits d'exploitation de nos candidats-produits à des partenaires à des conditions favorables, et de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à les introduire puis à les développer commercialement sur les marchés internationaux, où nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs sommes ou serions soumis à des pressions réglementaires ou tarifaires supplémentaires et exposés à d'autres risques et incertitudes dont les impacts pourraient se trouver renforcés en cas de tensions géopolitiques.	Élevée	Critique
2.2.3.3	Des conditions commerciales et économiques défavorables ou des changements dans les politiques de remboursement peuvent exacerber certains risques liés à la commercialisation de nos produits et candidats-produits.	Élevée	Critique
2.2.4	**Risques liés à la dépendance à des tierces parties**		
2.2.4.1	Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes, principalement les Contract Research Organisations (CRO) pour les études précliniques et essais cliniques et les Contract Manufacturing Organisations (CMO) pour la fabrication du principe actif et des unités thérapeutiques, en ce compris celles utilisées dans le cadre de nos études précliniques et essais cliniques ; ainsi que sur les sous-traitants de certains de nos partenaires, et il se peut que nous ne soyons pas en mesure de contrôler leur travail de manière aussi efficace que si nous le réalisions nous-mêmes ou que nous puissions en contrôler le coût.	Élevée	Critique
2.2.4.2	Nous avons mis en place et pourrions mettre en place ou rechercher à l'avenir de nouvelles alliances stratégiques ou conclure de nouveaux accords de licence ou de co-marketing pour le développement et la commercialisation de nos candidats-médicaments ou le développement de Test IVD reposant sur l'utilisation de notre technologie NIS4® et de ses déclinaisons et ne pas tirer profit de ces accords.	Élevée	Critique

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Ampleur de l'impact négatif
2.2.5	**Risques liés à notre organisation et à nos opérations**		
2.2.5.1	Nous devons exercer un contrôle interne efficace sur l'information financière que nous devons présenter. Si nous n'y parvenons pas, l'exactitude de notre information financière et notre capacité à la rendre publique dans les délais pourraient en souffrir, ce qui pourrait nous amener à rendre publique une faiblesse majeure dans notre contrôle interne sur l'information financière, nuire à notre activité, affaiblir la confiance des investisseurs et impacter le cours de nos titres sur les marchés financiers.	Élevée	Élevée
2.2.5.2	Nous avons décidé au milieu de l'année 2020 et mis en œuvre à partir de l'année 2021, une réorientation radicale de notre stratégie qui a elle-même conduit à de profonds changements en opérationnels et d'organisation. Nous pourrions donc rencontrer, dans ce contexte, des difficultés dans la gestion de notre portefeuille de candidats-médicaments et de nos opérations.	Élevée	Élevée
2.2.5.3	Nous dépendons de nos cadres qualifiés et nos activités pourraient souffrir de la perte de nos collaborateurs clés et d'une incapacité à attirer de nouveaux collaborateurs.	Élevée	Élevée
2.2.5.4	Il nous arrive d'utiliser des matériaux chimiques et biologiques dangereux dans notre activité. Toute réclamation liée à une manipulation, un stockage ou une élimination inapproprié de ces matériaux, pourrait se révéler chronophage et coûteuse.	Modérée	Élevée
2.2.5.5	Nous avons et pourrions acquérir des produits ou des entreprises ou nouer de nouvelles alliances stratégiques à l'avenir, et, malgré les audits et procédures d'évaluation que nous réalisons, nous pourrions ne pas tirer profit de ces acquisitions et alliances.	Élevée	Critique
2.2.5.6	Nos systèmes informatiques internes, ceux de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires potentiels futurs ou ceux de nos fournisseurs, consultants ou sous-traitants tiers, peuvent tomber en panne ou être exposés à des failles de sécurité, ce qui pourrait provoquer une perturbation importante de nos programmes de développement et de commercialisation de produits.	Élevée	Critique
2.2.5.7	La propagation de rumeurs et fausses informations, notamment à travers les réseaux sociaux, et un usage inapproprié de ces derniers, peuvent nuire considérablement à notre réputation.	Modérée	Élevée
2.2.6	**Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle**		
2.2.6.1	Nous sommes soumis à des lois et réglementations en matière de transparence, d'éthique et de santé ou liées à notre statut de société double-cotée qui peuvent nécessiter des efforts significatifs en matière de conformité et nous exposer, entre autres, à des sanctions pénales et civiles, des dommages et intérêts contractuels, une atteinte à notre réputation et une diminution des bénéfices et des revenus futurs.	Modérée	Critique
2.2.6.2	Nos salariés pourraient commettre une faute ou toute autre action irrégulière, comme enfreindre des normes et obligations réglementaires applicables ou commettre un délit d'initiés, ce qui pourrait nuire considérablement à nos activités.	Modérée	Critique
2.2.6.3	Des poursuites liées à la responsabilité du fait de produits défectueux et d'autres poursuites en justice pourraient détourner nos ressources, engendrer des pertes substantielles, réduire le potentiel commercial de nos candidats-produits et nuire à notre réputation.	Modérée	Critique
2.2.6.4	Notre propriété intellectuelle est un actif essentiel à notre activité et nous pourrions ne pas parvenir à obtenir et à maintenir un niveau de protection adéquat.	Faible	Critique
2.2.6.5	Les droits de propriété intellectuelle de tiers peuvent empêcher la Société et ses partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, de développer et de commercialiser nos candidats-produits ou pourraient nous retarder dans ces tâches.	Faible	Critique
2.2.6.6	Les modifications apportées aux lois sur les brevets pourraient également avoir un effet négatif sur nos activités.	Faible	Élevée
2.2.6.7	Si nous n'obtenons pas de protection en vertu des amendements Hatch-Waxman et des lois similaires dans les autres pays, en particulier en Europe, pour prolonger la durée des brevets couvrant chacun de nos candidats-produits, cela pourrait nuire de façon significative à nos activités.	Faible	Élevée
2.2.6.8	Si nous ne sommes pas en mesure de protéger la confidentialité de nos secrets commerciaux, cela pourrait porter préjudice à nos activités et notre compétitivité.	Faible	Élevée
2.2.6.9	Des tiers pourraient revendiquer la propriété ou des droits commerciaux sur des inventions que nous développons.	Faible	Critique
2.2.6.10	Des tiers peuvent affirmer que nos salariés ou consultants ont illégalement utilisé ou divulgué des informations confidentielles ou ont détourné des secrets commerciaux.	Faible	Élevée
2.2.6.11	Si nos marques et nos appellations commerciales ne sont pas protégées de manière adéquate, nous pourrions ne pas être en mesure de bâtir notre notoriété sur les marchés qui nous intéressent.	Faible	Élevée

Réf.	Facteur de Risque	Probabilité	Ampleur de l'impact négatif
2.2.7	**Risques liés à notre situation financière et aux besoins de financement**		
2.2.7.1	Nous n'avons jusqu'ici jamais tiré aucun profit direct issu de ventes par nos soins de nos produits. Les revenus indirects résultant de l'application de nos contrats de licence dépendent ou dépendront, entre autres, du succès du développement et/ou de la commercialisation par nos partenaires des candidats-produits ou produits dont nous avons cédé ou céderions les droits d'exploitation. De ce fait, et dans ce contexte, notre capacité à réduire durablement nos pertes, à atteindre durablement, grâce à des revenus de ce type, notre seuil de rentabilité et à maintenir le niveau de nos capitaux propres n'est pas démontrée et il se peut que nous ne parvenions pas à atteindre puis à maintenir une rentabilité pérenne.	Élevée	Critique
2.2.7.2	Notre aptitude éventuelle à devenir durablement rentables à l'avenir dépendra essentiellement de notre capacité, mais également de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs, à obtenir les autorisations de mise sur le marché et, le cas échéant, à commercialiser avec succès et sur les principaux marchés nos produits et candidats-produits, à commencer par Iqirvo® (élafibranor).	Élevée	Élevée
2.2.7.3	Le développement et la commercialisation de nos candidats-produits, s'ils sont approuvés, et le renforcement éventuel de notre portefeuille de candidats-produits et programmes actuels, pourraient nécessiter l'obtention d'importants financements complémentaires et il est possible que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir dans des conditions acceptables, ou que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir du tout, ce qui pourrait nous amener à reporter, ralentir, réduire ou cesser nos activités.	Élevée	Critique
2.2.7.4	Le cours de notre action est particulièrement volatil et il est possible que cette situation perdure.	Élevée	Critique
2.2.7.5	Les actionnaires de notre Société pourraient être dilués.	Élevée	Élevée
2.2.7.6	Notre activité pourrait être davantage exposée aux risques de change.	Élevée	Élevée
2.2.7.7	Nous avons fait l'objet de recours collectif aux États-Unis concernant l'information fournie sur élafibranor dans le traitement de la MASH lors de notre introduction en Bourse au Nasdaq et pourrions faire l'objet de litiges du même type dans le futur, ce qui pourrait nuire à notre entreprise, à notre situation financière et à notre réputation.	Modérée	Élevée
2.2.7.8	Notre incapacité à maintenir certains avantages fiscaux accordés aux sociétés françaises biopharmaceutiques pourrait avoir un impact défavorable sur nos résultats et nos opérations.	Modérée	Élevée
2.2.8	**Risques liés à la survenance d'éventuelles nouvelles pandémies**	**Modérée**	**Faible**

2.2 Facteurs de Risques et Maîtrise des Risques

2.2.1 Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires pour nos candidats médicaments

2.2.1.1 *L'activité de développement préclinique et clinique de candidats médicaments est très risquée par nature et le Groupe est donc très exposé à la réalisation de l'un des risques qui lui est inhérent. Nos activités en la matière sont d'autant plus risquées que nous destinons une grande partie de nos candidats-médicaments à une aire thérapeutique nouvelle, caractérisée par un pronostic vital qui peut être défavorable à court terme, que leur stade de développement est peu avancé et que, pour certains d'entre eux, nous n'avons pas participé aux premiers travaux de recherche dès l'origine.*

Le développement préclinique et clinique d'un candidat-médicament est un processus long, couteux et incertain, visant à démontrer le bénéfice thérapeutique d'un candidat-médicament qui est en concurrence avec les produits et normes de soins existantes ou ceux en cours de développement.

Depuis que nous avons terminé avec succès les travaux de développement clinique d'Iqirvo® (élafibranor) (Iqirvo® est la dénomination commerciale utilisée par notre partenaire Ipsen pour commercialiser élafibranor dans la PBC) placés sous notre responsabilité, en application des accords de licence que nous avons signés avec Terns Pharmaceuticals en 2019 pour son exploitation sur le territoire de la Grande Chine d'une part, et avec le groupe Ipsen en 2021 pour son exploitation sur les autres principaux marchés pharmaceutiques d'autre part), notre activité de développement préclinique et clinique est d'autant plus risquée qu'elle se concentre désormais sur des candidats-médicaments dont le développement est beaucoup moins avancé que ne l'était ce dernier (nous avons développé Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC jusqu'à l'obtention de résultats intermédiaires positifs dans l'étude de Phase 3 ELATIVE® en juin 2023). Ces candidats-médicaments, même s'ils ont accumulé de premiers résultats précliniques ou cliniques prometteurs, doivent en effet encore obtenir leurs preuves de concept précliniques et/ou cliniques dans les indications auxquelles nous les destinons, et leurs profils de sécurité et de tolérabilité ne sont pas encore complétement caractérisés.

Nos candidats-médicaments VS-01 dans l'ACLF et GNS561 dans le CCA avec mutation KRAS ont entamé une nouvelle phase clinique de développement au deuxième semestre 2023, ce type d'essais visant à apporter les preuves de concept cliniques recherchées et à mieux comprendre les profils de sécurité et de tolérabilité de ces nouveaux mécanismes d'action (essai de Phase 2 pour le premier et essai de Phase 1b/2 pour le second).

Nos autres candidats-médicaments sont encore à un stade plus précoce puisqu'ils ont, soit obtenus des premiers résultats de Phase 1 d'essais cliniques (c'est le cas de NTZ, avant que nous décidions de développer une nouvelle formulation originale à partir de ce produit, désormais renommée G1090N), soit n'ont jamais été administrés chez l'humain dans les aires thérapeutiques auxquelles nous prévoyons de les destiner spécifiquement (G1090N, SRT-015 en formulation intraveineuse et CLM-022 dans l'ACLF, VS-01 dans l'UCD/OAs et VS-02 dans l'HE).

La plupart d'entre eux ont également vocation à pouvoir traiter notamment l'ACLF (VS-01, G1090N, SRT-015, CLM-022), une pathologie pour laquelle nous disposons de peu d'expérience dans le recrutement des patients participant à nos essais cliniques, pour laquelle aucun traitement n'a jamais encore été homologué et qui est caractérisée par un pronostic vital qui peut être défavorable à court terme. L'ACLF partage ces caractéristiques avec le CCA à mutation KRAS. Par conséquent, nous sommes plus exposés aux risques associés au développement préclinique et clinique de nos candidats-médicaments que les sociétés qui développent des médicaments expérimentaux dans des aires thérapeutiques mieux comprises, pour des patients dont le pronostic vital est moins engagé à court terme, et pour lesquelles il existe déjà des traitements approuvés et des procédures d'autorisation réglementaires clairement définies. Ainsi, nous sommes exposés aux risques et incertitudes de ne pas pouvoir démontrer que nos candidats-médicaments apportent des avantages thérapeutiques suffisants alors que nous poursuivons le développement dans de nouvelles indications pour lesquelles nous avons une expérience limitée.

Enfin, une partie importante de notre portefeuille actuel (GNS561, VS-01 et VS-02, SRT-015 et CLM-022) est composée soit de programmes qui résultent de l'acquisition de droits d'exploitation par accord de licence ou acquisition de propriété intellectuelle auprès d'autres sociétés (Genoscience, Seal-Rock Therapeutics et Celloram), soit de programmes qui résultent de l'acquisition par notre Groupe de la société Versantis AG. Des audits préalables et autres procédures d'évaluation ont été réalisées par notre Groupe sur la qualité des résultats antérieurs obtenus par ces sociétés, mais le développement de ces programmes est plus risqué que si nous les avions développés nous-même depuis l'origine.

2.2.1.2 *Un échec peut survenir à tout moment au cours d'un développement préclinique ou clinique. Les résultats antérieurs ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats futurs, et nos candidats-médicaments actuels ou futurs pourraient ne pas obtenir de résultats favorables dans le cadre d'études précliniques ou d'essais cliniques ultérieurs ou ne pas obtenir d'autorisation.*

Un échec peut survenir à tout moment au cours des développements précliniques et cliniques. Les études précliniques et les essais cliniques peuvent produire des résultats négatifs ou non concluants, entraîner la décision, y compris par les autorités réglementaires, d'imposer de réaliser des essais cliniques ou des études précliniques complémentaires pour continuer le développement des candidats-médicaments concernés. De plus, les données intermédiaires ou obtenues à l'issue des essais et des études sont susceptibles de faire l'objet d'interprétations différentes, et les autorités réglementaires pourraient ne pas interpréter les données de façon aussi positive que nous ou nos partenaires, ce qui pourrait retarder, limiter ou empêcher l'autorisation de poursuivre ces essais ou de commercialiser nos candidats-médicaments et produits.

Le succès des études précliniques et des essais cliniques antérieurs ou des résultats d'essais cliniques intermédiaires positifs ne peuvent garantir que les résultats finaux ou essais cliniques ultérieurs généreront des résultats identiques ou similaires, ou encore fourniront des données permettant de démontrer l'efficacité et la sécurité d'emploi de nos candidats-médicaments. Nombre de sociétés du secteur pharmaceutique, y compris celles disposant de ressources et d'une expérience nettement supérieures aux nôtres et à celles de nos partenaires actuels, ont connu des échecs significatifs dans le cadre d'essais cliniques avancés de Phase 3 et a fortiori à d'autres étapes du développement préclinique et clinique de candidats-médicaments, alors qu'elles avaient obtenu des résultats antérieurs prometteurs.

Nous concernant, par exemple en 2020, les principaux résultats préliminaires de l'évaluation intermédiaire d'élafibranor réalisée dans le cadre de notre essai de Phase 3 RESOLVE-IT® n'ont pas démontré d'effet statistiquement significatif, ni sur le critère principal d'évaluation de résolution de la MASH (Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis) sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires. Ceci nous a conduits à arrêter

le développement d'élafibranor dans la MASH en raison de son manque d'efficacité thérapeutique (et non en raison de risques pour la sécurité des patients).

En outre, la conception de l'étude préclinique ou de l'essai clinique peut déterminer si ses résultats pourront appuyer la demande d'autorisation pour un produit et des erreurs de conception ou des vices de forme d'une étude préclinique ou d'un essai clinique pourraient ne pas être visibles avant qu'ils ne soient déjà à un stade bien avancé et il n'est pas toujours possible de modifier l'étude ou l'essai en cours de route.

Enfin, dans certains cas, il peut y avoir un écart important entre les résultats de plusieurs essais en termes de sécurité d'emploi et/ou d'efficacité d'un même candidat-médicament en raison de nombreux facteurs, dont les changements ou les différences au niveau des protocoles d'essai, la répartition des patients par site d'investigation clinique, le profil standard de soins dans ces sites, les différences au niveau de la composition des populations de patients, le respect du dosage et des autres protocoles de l'essai, ainsi que le taux d'abandon parmi les participants de l'essai clinique. De telles circonstances peuvent nuire à la lisibilité et à l'acceptabilité des résultats, tant pour le sponsor de l'essai clinique que pour les autorités réglementaires, et à notre capacité à créer de la valeur pour nos actionnaires, et pourraient conduire à l'arrêt du développement du candidat-médicament.

2.2.1.3 Le lancement et le déroulement des études précliniques et essais cliniques, et s'agissant spécifiquement de ces derniers, le recrutement de patients, à commencer par nos essais cliniques en cours, peuvent subir des retards pour différents motifs, inhérents notamment à l'aire thérapeutique ciblée et aux caractéristique techniques des protocoles, être sujets à des suspensions ou nécessiter des dépenses supplémentaires. Ces retards et dépenses peuvent obérer notre capacité de financement et ces évènements peuvent limiter ou compromettre la poursuite du développement et la commercialisation éventuelle de nos candidats-médicaments.

Le portefeuille de la Société comporte plusieurs candidats-médicaments à différentes phases de développement préclinique et clinique (voir Section 1.5 - « Nos Programmes de recherche et développement »).

Le développement préclinique et clinique d'un candidat-médicament est un processus long, couteux et incertain, visant à démontrer le bénéfice thérapeutique d'un candidat-médicament qui est en concurrence avec les produits et normes de soins existants ou ceux en cours de développement.

Au stade préclinique, il est possible que nous ne soyons pas en mesure de générer et compléter les données précliniques, toxicologiques, in vivo ou in vitro permettant d'étayer le lancement d'essais cliniques auprès des autorités règlementaires ou que ces données soient obtenues plus tardivement que prévu, ce qui, dans ce dernier cas, retarderait d'autant la phase ultérieure de développement clinique.

Les résultats de ces essais cliniques pourraient eux-mêmes ne pas être disponibles selon le calendrier prévu. Nous, ou nos partenaires actuels (Terns Pharmaceuticals et Ipsen), ou d'autres éventuels partenaires futurs pourrions enfin être contraints de réaliser des essais cliniques ou des études précliniques supplémentaires non planifiés ou identifiés à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les essais cliniques sont soumis à de nombreux facteurs variables et aléas, dont :

- la capacité à démontrer un niveau de sécurité d'emploi et d'efficacité suffisant pour obtenir l'autorisation réglementaire nécessaire au lancement d'un autre essai clinique devant permettre la poursuite du développement ;
- la capacité à valider les méthodes de test utilisées pour contrôler la qualité du principe actif du médicament et du médicament fini ;
- la capacité à définir le dosage et la conception de l'essai clinique ;
- la capacité à obtenir les moyens financiers et financements nécessaires à la conduite et à l'achèvement des essais cliniques, en raison notamment de frais inattendus ou d'évolutions dans la stratégie du Groupe, de ses partenaires actuels ou d'autres éventuels partenaires futurs ;
- notre capacité à conclure des partenariats dans le cadre du développement et de la commercialisation de nos candidats-médicaments ;
- la capacité à obtenir des conditions acceptables auprès des sous-traitants (CRO et CMO) et des sites d'investigation clinique envisagés pour les essais, dont les conditions générales peuvent faire l'objet de longues négociations et très fortement varier selon les CRO, les CMO et les sites d'investigation clinique ;
- l'imposition de délais, de suspensions ou des objections de la part des autorités réglementaires, au lancement ou à la poursuite d'un essai clinique ou l'incapacité à obtenir l'autorisation nécessaire au lancement d'un essai clinique dans les pays où ce type d'autorisation est obligatoire ;
- des discussions avec la FDA, l'EMA ou d'autres autorités réglementaires en dehors des États-Unis et de l'Europe au sujet de la portée ou de la conception de nos essais cliniques, qui peuvent survenir à tout moment, notamment après la mise en route de l'essai clinique ;
- des retards administratifs relevant des pouvoirs publics ou des organismes de réglementation et des modifications des exigences, politiques et lignes directrices réglementaires, notamment des changements demandés au niveau de la portée et de la conception des essais cliniques ou encore des demandes d'informations supplémentaires au sujet des résultats des essais ;
- des interprétations différentes de nos données, et des engagements réglementaires auprès de la FDA, l'EMA ou autres autorités réglementaires similaires ;
- la capacité à identifier et conserver un nombre suffisant de sites d'investigation clinique pour les essais, bon nombre d'entre eux pouvant déjà être impliqués dans des programmes d'essais cliniques menés par des tiers, y compris certains programmes dédiés aux mêmes indications que celles ciblées par nos candidats-médicaments ;
- le retard dans la réception des résultats ou l'impossibilité d'obtenir les résultats nécessaires dans le cadre d'autres essais cliniques ;
- la capacité à obtenir l'accord des conseils d'examen institutionnel (IRB) pour la réalisation des essais cliniques sur leurs sites d'investigation clinique respectifs ;
- la suspension ou l'arrêt décidé par un Comité de Surveillance et de Suivi des Données (DSMB) en charge de la supervision de l'essai clinique ;
- une évolution dans le traitement standard sur lequel le plan de développement clinique était basé, qui peut nécessiter de procéder à de nouveaux essais ou à des essais complémentaires ;
- la capacité à réaliser les essais cliniques dans le respect des obligations réglementaires ;

- des patients souffrant d'effets secondaires graves ou inattendus, voire des décès au cours de l'essai, en particulier dans des aires thérapeutiques où le pronostic vital peut être engagé à court terme comme celles vers lesquelles nous destinons une grande partie de nos candidats-médicaments, ou la mise en évidence du caractère risqué de l'essai clinique sur la santé ;
- une violation des clauses d'un contrat, quel qu'en soit le motif, par nos partenaires actuels pour le développement et la commercialisation d'élafibranor (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) ou d'éventuels partenaires futurs qui deviendraient chargés de la poursuite du développement clinique de l'un de nos autres candidats-médicaments, ou des chercheurs effectuant des essais cliniques sur nos candidats-médicaments ;
- la capacité à produire en temps et en heure ou en quantité suffisante, le candidat-médicament, ou les consommables, nécessaires aux études précliniques ou aux essais cliniques ;
- des difficultés à identifier, à recruter, engager des patients dans le cadre des essais cliniques, pour des raisons multiples, dont : les critères requis pour nos essais, la rareté de la maladie ou de la pathologie (comme c'est le cas notamment pour l'ACLF et le CCA à mutation KRAS), la rareté du profil des patients étudiés (comme c'est le cas du profil des patients recrutés dans le cadre de notre essai de Phase 1b/2 évaluant GNS561 dans le CCA à mutation KRAS et de notre essai de Phase 2 évaluant VS-01 dans l'ACLF), le pronostic vital défavorable à court terme des patients atteints par la maladie et/ou la dégradation sévère et rapide de leur état à la suite de son diagnostic, la nature du protocole, les risques ou les difficultés techniques liés aux procédures potentiellement nécessaires dans le cadre de nos essais (pouvant être liées, par exemple, aux modes d'administration intraveineux ou intrapéritonéal de certains de nos candidats-médicaments comme VS-01 ou SRT-015), la disponibilité de traitements pour la maladie visée (comme c'est le cas pour la PBC avec trois produits homologués), les critères d'éligibilité à l'essai clinique, l'insuffisance de ressources humaines ou des difficultés d'organisation au sein des centres d'investigation clinique et la concurrence d'autres programmes d'essais cliniques couvrant les mêmes indications que nos candidats-médicaments, notamment en cas d'essais concurrents en phase de recrutement en même temps que les nôtres, et/ou concernant des candidats-médicaments ayant les mêmes types de mécanisme d'action, voire d'homologation d'un nouveau traitement plus efficace ;
- une catastrophe naturelle ou une pandémie ; et
- la capacité à retenir les patients recrutés une fois que l'essai est en cours, par exemple à cause d'effets secondaires.

À titre d'exemple, notre essai RESOLVE-IT® était un essai clinique pour une maladie qui ne disposait d'aucun traitement homologué et dont le diagnostic implique généralement des procédures invasives telle que la biopsie hépatique. Ces spécificités ont pu nous amener à faire face à une concurrence importante dans le recrutement de patients, et à devoir retarder la date de publication de l'analyse de ses résultats intermédiaires. Plus récemment, des retards dans le recrutement des patients participants à l'essai clinique de Phase 2 en cours UNVEIL-IT® évaluant VS-01 dans l'ACLF nous ont conduit à repousser la date prévisionnelle d'obtention de ses résultats.

Les retards dans le lancement, le recrutement ou le déroulement de nos essais cliniques pourraient entraîner des coûts supplémentaires considérables pouvant obérer notre capacité de financement, limiter ou compromettre la capacité à obtenir les autorisations réglementaires nécessaires à la poursuite du développement de nos candidats-médicaments et à leur éventuelle commercialisation, ou avoir un impact significatif sur notre situation financière, les perspectives commerciales et notre capacité à générer des revenus.

2.2.1.4 Nous ne savons pas si Iqirvo® (élafibranor) (Iqirvo® est la dénomination commerciale utilisée par notre partenaire Ipsen pour commercialiser élafibranor dans la PBC) et si nos autres candidats-médicaments actuels (ou dans le futur d'autres candidats-médicaments) obtiendront, le cas échéant sous réserve du franchissement d'étapes précliniques, cliniques et réglementaires préalables, les autorisations réglementaires sans lesquelles il sera impossible de les commercialiser, de poursuivre leur commercialisation ou de les commercialiser dans tous les territoires ou indications où nous ou nos partenaires actuels ou futurs souhaiterions les commercialiser. Rien ne garantit que l'obtention d'une autorisation de commercialiser un candidat-médicament sur un territoire ou dans une indication donnés conduise à une autorisation similaire de le commercialiser dans une autre indication ou sur un autre territoire.

Dans la PBC, Iqirvo® (élafibranor) a notamment reçu en juin 2024 une approbation accélérée de la FDA pour sa commercialisation aux Etats-Unis, en septembre 2024 une approbation sous condition de la Commission Européenne pour sa commercialisation dans l'Union Européenne et en octobre 2024 une approbation de la *Medecines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) pour sa commercialisation au Royaume-Uni. Iqirvo® (élafibranor) ne dispose pas d'autorisation dans une autre indication et nous n'avons, à ce stade, aucun autre candidat-médicament bénéficiant d'une quelconque autorisation de mise sur le marché.

A court terme, notre activité, nos revenus futurs et notre capacité de financement reposent donc principalement sur le succès de la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC dans les territoires pour lesquels ce médicament dispose d'une autorisation de mise sur le marché et pour certains d'entre eux, d'un accord de remboursement.

A plus long terme et plus accessoirement, notre capacité à générer des revenus d'exploitation indirects en application de notre accord de licence avec Ipsen reposera également sur la capacité d'Iqirvo® (élafibranor) à obtenir une ou plusieurs autorisation(s) réglementaire(s) de mise sur le marché et/ou accords de remboursement dans d'autres territoires dans les indications dans lesquelles nous l'avons développé, voire dans d'autres indications dans lesquelles Ipsen le développe actuellement ou envisage de le développer. Elle dépendra également du succès de sa commercialisation dans ces éventuels autres territoires et indications. A long terme enfin et plus accessoirement également, cette capacité à générer des revenus indirects pourrait résulter de l'éventuel succès de son développement clinique puis de son éventuelle commercialisation par notre partenaire Terns Pharmaceuticals pour la région de la Grande Chine.

Les autorisations de mise sur le marché d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC déjà obtenues pourraient ne pas conduire à l'obtention d'autorisations similaires dans d'autres territoires ou dans d'autres indications ou à des accords de remboursement.

Plus largement, nous, nos partenaires actuels ou un éventuel partenaire futur ne serons pas autorisés à commercialiser nos candidats-médicaments aux États-Unis ou en Europe tant qu'une NDA n'aura pas été validée par la FDA ou qu'une demande d'AMM n'aura pas été approuvée par la Commission Européenne (approbation fondée sur l'avis favorable de l'EMA). Il en est de même dans d'autres pays, comme le Royaume Uni notamment depuis le Brexit. Les NDA, les AMM et les demandes d'approbation dans d'autres pays doivent contenir un grand nombre de données précliniques et cliniques et de pièces justificatives afin de prouver la sécurité d'emploi et l'efficacité du candidat-médicament pour chacune des indications envisagées. Elles doivent également comporter des informations exhaustives concernant le candidat-médicament tels que sa composition chimique, sa fabrication et les contrôles dont il a fait l'objet.

Ces données, même si elles peuvent paraître satisfaisantes de notre point de vue et/ou de celui de nos partenaires actuels ou futurs, peuvent ne pas être considérées comme telles par les autorités d'homologation pour accorder une autorisation réglementaire. Ces mêmes autorités peuvent également les considérer comme insuffisantes, au regard notamment des données produites pour d'autres candidats-médicaments candidats à l'homologation ou des médicaments déjà homologués et demander des études complémentaires avant toute homologation.

L'obtention d'une autorisation de commercialisation est donc un processus long et coûteux dont l'issue est incertaine et il se peut que ces demandes échouent.

Même si un médicament est autorisé ou autorisé de façon conditionnelle, la FDA, l'EMA, ou les autorités compétentes d'autres pays peuvent limiter les indications pour lesquelles le médicament peut être commercialisé, exiger qu'un avertissement exhaustif figure sur l'étiquette, l'emballage et/ou la notice du médicament, ou conditionner l'autorisation ou l'autorisation définitive au succès d'essais post-marketing (comme c'est le cas de l'autorisation accélérée obtenue de la FDA et de l'approbation sous condition obtenue auprès de la Commission Européenne pour la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC), à des essais cliniques complémentaires ou à des rapports coûteux et/ou chronophages. Dans certains cas, l'autorisation peut être retirée après avoir été accordée.

Enfin, l'obtention d'une autorisation réglementaire de mise sur le marché pour un candidat-médicament dans un territoire ou une indication donnés ne garantit pas qu'il obtiendra une autorisation similaire dans un autre territoire ou dans une autre indication.

2.2.1.5 Nous développons actuellement GNS561 en combinaison avec un autre traitement qui ne nous appartient pas, et nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions évaluer à l'avenir, dans le cadre de certains de nos autres programmes actuels ou de programmes futurs, les potentiels de combinaisons de certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements ou d'autres de nos candidats-médicaments, ce qui nous expose ou exposerait nos partenaires à des risques complémentaires.

Nous développons actuellement GNS561 dans le Cholangiocarcinome à mutation KRAS dans le cadre d'un essai de Phase 1b/2 avec tramétinib, un inhibiteur de protéine kinase ciblant MEK.

Nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions également évaluer à l'avenir, dans le cadre de certains de nos autres programmes actuels ou de programmes futurs, les potentiels de combinaisons de certains de nos candidats-médicaments en association avec d'autres traitements ou d'autres de nos candidats-médicaments.

Il se peut que les patients recrutés dans le cadre de l'essai clinique en cours de GNS561 et d'essais futurs investiguant également des thérapies combinées ne soient pas en mesure de tolérer nos propres candidats-médicaments en association avec d'autres traitements. Même si tout candidat-médicament en développement venait à recevoir une approbation de commercialisation ou à être commercialisé pour être utilisé en association avec d'autres traitements existants, nous serions toujours exposés aux risques que la FDA, l'EMA ou d'autres autorités règlementaires puisse retirer l'approbation du traitement utilisé en association avec notre candidat-médicament ou que des problèmes liés à l'innocuité, l'efficacité, la fabrication ou l'approvisionnement surviennent avec ces traitements existants. Les traitements combinés sont couramment utilisés pour le traitement des cancers et nous serions exposés à des risques similaires si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs développions un autre de nos candidats-médicaments pour une utilisation en combinaison avec d'autres traitements pour des indications autres que le cancer. Cela pourrait avoir pour conséquence que nos propres produits, s'ils étaient approuvés, soient retirés du marché ou aient moins de succès sur le plan commercial.

Nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions également évaluer nos candidats-médicaments actuels ou tous autres candidats-médicaments futurs en association avec d'autres traitements dont la commercialisation n'a pas encore été approuvée par la FDA, l'EMA ou d'autres autorités règlementaires. Nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne serions pas en mesure de commercialiser et vendre ces candidats-médicaments si, finalement, ces traitements associés n'obtenaient pas l'approbation de commercialisation.

2.2.1.6 Pour accélérer le développement ou la commercialisation éventuelle de certains de nos candidats-médicaments, nous et/ou nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs avons recours, ou pourrions avoir recours dans le futur, à certaines procédures réglementaires. Rien ne garantit que ces procédures conduisent à un développement plus rapide ou augmentent les chances d'obtenir une autorisation de mise sur le marché ou nous protègent mieux une fois l'autorisation de mise sur le marché obtenue.

Pour accélérer le développement et l'obtention de l'approbation de certains de nos candidats médicaments, nous et/ou nos partenaires actuels avons eu recours, et pourrions avoir recours dans le futur, à certaines procédures réglementaires spécifiques :

- en 2019, la FDA a accordé la désignation « Breakthrough Therapy » à Iqirvo® (élafibranor) pour le traitement de la PBC. La désignation « Breakthrough Therapy » vise un médicament, utilisé seul ou associé à un ou plusieurs autres médicaments, destiné à traiter une maladie ou une pathologie grave ou mortelle, dont les preuves cliniques préliminaires indiquent qu'il pourrait apporter une amélioration substantielle par rapport aux traitements existants, sur la base d'un ou plusieurs critères d'évaluations cliniques majeurs. Pour les médicaments ayant obtenu la désignation « Breakthrough Therapy », les échanges et la communication entre la FDA et le développeur du candidat-médicament peuvent aider à identifier la meilleure procédure à suivre pour le développement clinique, tout en limitant le nombre de patients placés sous un traitement témoin inefficace. Comme pour tous les médicaments, la FDA examinera l'ensemble des données soumises à l'appui de l'homologation des médicaments désignés comme traitements innovants afin de déterminer si ces médicaments sont sûrs et efficaces pour l'usage auquel ils sont destinés et si leur commercialisation peut être autorisée.
- le programme de développement G1090N dans l'ACLF est fondé sur le repositionnement et la reformulation d'un médicament existant, le nitazoxanide (NTZ). NTZ est autorisé aux États-Unis dans une autre indication. La procédure d'autorisation réglementaire décrite à la section 505(b)(2) du FDCA (Federal Food, Drug and Cosmetic Act) permet de déposer à la FDA une NDA reposant pour partie sur des données tombées dans le domaine public ou sur des conclusions antérieures de la FDA concernant la sécurité d'emploi et l'efficacité des composés autorisés. Ceci accélérerait la phase de développement grâce à une potentielle réduction de la quantité de données cliniques que nous aurions à fournir en vue de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de la FDA.
- Par ailleurs, Iqirvo® (élafibranor)r dans la PBC et VS-01 respectivement dans l'ACLF et dans l'ALF (Acute Liver Failure) bénéficient actuellement de la désignation de « médicament orphelin » aux États-Unis et en Europe. GNS561 dans le Cholangiocarcinome bénéficie également de cette désignation aux États-Unis. En règle générale, si un candidat-médicament portant une désignation de médicament orphelin reçoit la première

autorisation de mise sur le marché pour l'indication pour laquelle il porte cette désignation, le produit bénéficie d'une période d'exclusivité de mise sur le marché qui, sous réserve de certaines exceptions, interdit à la FDA ou à l'EMA et aux autres régulateurs nationaux de l'Union Européenne compétents en la matière d'approuver la demande de mise sur le marché d'un autre médicament similaire pour la même indication pour cette période.

L'accès ou l'obtention de ces désignations ou procédures ne sont pas certains et les bénéfices apportés peuvent être remis en cause :

- l'octroi de la désignation « Breakthrough Therapy » et de la désignation de « médicament orphelin » pour de futurs candidats-médicaments reste à la discrétion des autorités réglementaires compétentes. S'agissant actuellement de G1090N et de la procédure de la section 505(b)(2), nous pourrions d'engager des discussions avec la FDA à mesure que nous progresserons dans le développement clinique, mais notre demande pourrait ne pas être acceptée ;
- l'obtention de la désignation « Breakthrough Therapy » ou l'accès à la procédure de la section 505(b)(2) pour un candidat-médicament ne garantissent pas que les processus de développement, d'examen ou d'autorisation soient plus rapides qu'en suivant les procédures habituelles de la FDA, et ne garantissent pas l'obtention d'une autorisation finale de mise sur le marché ;
- si un ou plusieurs candidats-médicaments sont éligibles à la désignation « Breakthrough Therapy », la FDA peut décider ultérieurement que le produit ne remplit plus les conditions d'éligibilité ou peut décider que la durée nécessaire à l'examen ou l'autorisation par la FDA ne sera pas écourtée ;
- les NDA déposées en vertu de la section 505(b)(2) font l'objet d'exigences spécifiques qui visent à protéger les brevets des sponsors portant sur leurs produits déjà autorisés et figurant dans une NDA de même nature. Ces exigences peuvent donner lieu à des litiges concernant les brevets et imposer des délais supplémentaires, pouvant aller jusqu'à 30 mois ou plus selon l'issue du litige. Il n'est pas rare que le fabricant d'un produit autorisé dépose une « pétition citoyenne » auprès de la FDA afin de retarder le processus d'autorisation, ou de faire imposer des exigences supplémentaires en matière d'autorisation pour les produits concurrents en cours d'examen ;
- même si G1090N était approuvé en vertu de la section 505(b)(2), l'autorisation pourrait faire l'objet de restrictions au niveau des indications pour lesquelles le produit pourrait être commercialisé, ou être soumis à d'autres conditions en vue de l'autorisation qui engendreraient des obligations coûteuses en matière d'essais et de surveillance post-commercialisation afin de contrôler la sécurité et l'efficacité du produit ;
- une fois la désignation de « médicament orphelin » puis l'autorisation de mise sur le marché obtenues, l'exclusivité correspondante peut être suspendue par l'autorité réglementaire qui l'a accordée si elle considère qu'un autre médicament pour la même maladie est plus sûr, plus efficace ou qu'il apporte une contribution majeure aux soins des patients, ou encore, dans l'Union Européenne, si le titulaire de l'autorisation de commercialisation du premier produit n'est pas en mesure de fournir des quantités suffisantes du produit ;
- a contrario, si un concurrent obtient la désignation de « médicament orphelin » dans la même indication que dans celle où nous, nos partenaires actuels (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) ou un éventuel partenaire futur, souhaiterions développer un candidat-médicament, il se peut que nous, nos partenaires actuels ou cet éventuel partenaire futur ne puissions pas faire approuver notre candidat-médicament par une autorité réglementaire compétente pendant une période de temps significative.

Pour la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC, nous et notre partenaire actuel dans les territoires concernés (Ipsen) avons bénéficié de deux autres procédures d'approbation réglementaires. Il s'agit de l'autorisation accélérée par la FDA aux Etats-Unis et de l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle par l'UE.

L'avantage de ces procédures tient au fait qu'il est possible d'obtenir une autorisation de mise sur le marché sur la base de critères de substitution (un marqueur, une mesure de laboratoire, un signe physique ou une autre mesure, dont on pense qu'il peut prédire un bénéfice clinique mais qui n'est pas lui-même une mesure du bénéfice clinique).

Comme il est d'usage, le bénéfice de ces procédures pour la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC a été conditionné à l'engagement de notre partenaire Ipsen de réaliser avec diligence des études post-AMM pour vérifier, décrire et confirmer le bénéfice clinique du médicament. Le maintien de l'homologation de Iqirvo® (élafibranor) aux Etats-Unis et dans l'Union Européenne est donc soumis à de strictes exigences de conformité après sa mise sur le marché, telles que la réalisation d'essais de Phase 4 ou d'essais cliniques post-AMM de confirmation par notre partenaire Ipsen afin de confirmer l'effet sur le critère clinique. En l'absence d'études post-AMM ou de confirmation du bénéfice clinique par ces études postérieures aux mises sur le marché, la FDA et l'EMA, ou encore les autorités règlementaires d'autres pays, pourraient lancer des procédures visant à retirer l'autorisation du médicament visé.

Plus globalement, aux Etats-Unis, l'autorisation accélérée est envisageable si le candidat médicament (1) constitue un traitement pour une maladie ou une affection grave engageant le pronostique vital, (2) démontre un effet sur un critère d'évaluation qui permet raisonnablement de prédire son bienfait clinique, en tenant compte (3) de l'état et de la disponibilité de traitements alternatifs. L'autorisation de mise sur le marché conditionnelle par l'UE est envisageable si (1) le rapport bénéfice/risque du candidat-médicament est positif, (2) il est probable que le demandeur sera en mesure de fournir les données exhaustives requises relatives aux essais cliniques, (3) le candidat médicament correspond à un besoin médical non satisfait et (4) l'intérêt en matière de santé publique de la disponibilité immédiate du candidat-médicament sur le marché l'emporte sur les risques liés au fait que des données complémentaires doivent encore être fournies.

Compte tenu de ces critères d'éligibilité, nous étudions également la possibilité de pouvoir bénéficier des deux procédures d'approbation réglementaires décrites ci-dessus pour le développement de GNS561 dans le Cholangiocarcinome à mutation KRAS et de VS-01 dans l'ACLF (notamment). Considérant les besoins médicaux insatisfaits importants dans ces indications et les *Orphan Drug Designation* accordées par la FDA pour GNS561 et pour VS-01, ces programmes pourraient être éligibles aux différentes voies réglementaires accélérées proposées par les autorités de santé. Mais les processus décrits ci-dessus engendrent des décisions qui sont à la discrétion de l'EMA, la FDA ou toute autre autorité compétente et leur obtention est incertaine.

En outre, l'Union européenne envisage une révision de grande envergure de la législation pharmaceutique, ce qui pourrait entraîner des risques de baisse de l'innovation et de la compétitivité en Europe, principalement en raison de la modification des exclusivités réglementaires et d'un cadre d'incitations plus strict pour les médicaments orphelins. De telles propositions réglementaires pourraient avoir un effet négatif sur la période d'exclusivité d'élafibranor et de nos produits en général.

2.2.1.7 *Le niveau de nos ressources futures dépend significativement du succès de la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC dans les territoires où il dispose d'une autorisation de mise sur le marché, et en particulier aux Etats-Unis et dans l'Union Européenne où cette autorisation est conditionnée par la confirmation de son bénéfice thérapeutique dans les études cliniques de confirmation en cours. Il dépend également de la capacité d'Iqirvo® (élafibranor) à obtenir de nouvelles approbations règlementaires et/ou accords de remboursement éventuels dans d'autres territoires ou d'autres indications. Notre accès aux sources de financement alternatives étant limité, un échec ou un succès relatif sur l'un ou l'autre de ces aspects pourrait en outre affecter nos décisions stratégiques concernant le développement préclinique et clinique de nos autres candidats-médicaments et avoir un impact sur le développement ou le calendrier de nos perspectives commerciales.*

Le niveau de nos ressources futures dépend significativement du succès de la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC par notre partenaire Ipsen dans les territoires où il dispose d'une autorisation de mise sur le marché, et en particulier aux Etats-Unis et dans l'Union Européenne où cette autorisation est conditionnée par la confirmation de son bénéfice thérapeutique dans les études cliniques de confirmation en cours. Il dépend également de sa capacité à obtenir une ou plusieurs autorisation(s) règlementaire(s) de mise sur le marché dans d'autres territoires ou d'autres indications éventuelles et du succès de sa commercialisation sur ces autres territoires ou indications.

Or, notre accès aux financements étant limité, un retard ou encore le refus de l'autorisation de mise sur le marché dans l'un ou l'autre de ces territoires, des études post-marketing non concluantes ou un succès commercial moins important qu'espéré pourraient grandement impacter notre capacité à affecter des ressources en matière de recherche, de partenariats, de gestion et de financement à d'autres composés, programmes, candidats-médicaments ou domaines thérapeutiques spécifiques. Nous pourrions ainsi manquer certaines opportunités et/ou être contraints de collaborer avec des tiers pour le développement d'un candidat-médicament spécifique ou le faire dans des conditions qui ne seraient pas optimales pour nous.

Ces éventuels échecs ou succès relatifs entraineraient en effet le non-paiement de milestones et/ou un niveau moindre de royalties qu'espéré en application de notre accord de licence et de partenariat avec Ipsen. Nous pourrions également ne pas être en mesure de tirer tout le profit ou de tirer un profit moindre qu'espéré de l'accord de partage de redevances (*royalty financing*) signé au début de l'année 2025 avec la société HealthCare Royalty (HCRx) (voir Note 2.2.1 « Accord de financement non dilutif de partage de redevances (*royalty financing*) », de la Section 5.5.6 - « Notes annexes aux comptes consolidés » pour davantage d'informations sur les modalités de cet accord).

A un niveau de significativité beaucoup moins important, un échec du programme de développement d'élafibranor sur le territoire de la Grande Chine par notre partenaire Terns Pharmaceuticals pourrait avoir des conséquences du même type.

2.2.1.8 *Nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires indésirables susceptibles d'entraîner l'arrêt de leur développement, de retarder ou d'empêcher leur autorisation de mise sur le marché ou, si l'autorisation a déjà été délivrée, ces effets secondaires indésirables pourraient imposer l'ajout d'avertissements de sécurité ou encore limiter leur vente.*

Nos candidats-médicaments sont en phase de développement précoce. Par conséquent, leurs profils de sécurité et de tolérabilité n'ont pas été entièrement caractérisés. L'un ou plusieurs de nos candidats-médicaments pourraient présenter des effets secondaires inattendus lors de son/leur développement préclinique ou clinique ou, si toutefois ils étaient autorisés, après leurs mises sur le marché. Si des effets secondaires graves devaient survenir, ou s'il était démontré qu'élafibranor ou l'un de nos autres candidats-médicaments présentait d'autres caractéristiques inattendues, nous ou nos partenaires actuels (Ipsen et Terns Pharmaceuticals pour élafibranor) pourrions, ou d'éventuels partenaires futurs pour leur développement et leur commercialisation pourraient, être contraints d'abandonner son développement ou de limiter son utilisation à une population moins importante ou même à le retirer complètement du marché.

Par ailleurs, nos candidats-médicaments sont développés en tant que futurs traitements potentiels pour des maladies graves voire mortelles et, de ce fait, nos essais seront obligatoirement réalisés sur une population de patients plus susceptible de développer des symptômes ou des effets indésirables que la population générale. À titre d'exemple, les patients PBC ou atteints d'ACLF ou d'un Cholangiocarcinome peuvent souffrir de comorbidités ou d'autres maladies à des stades qui peuvent s'avérer critiques. Il pourrait être difficile d'établir si certains effets ou symptômes observés lors de nos essais étaient liés à nos candidats-médicaments ou à un autre facteur, ce qui pourrait avoir un impact négatif pour notre Société ou nos programmes de développement, même si ces effets ou symptômes étaient finalement reconnus comme n'étant probablement pas liés à nos médicaments ou candidats-médicaments. Nous ne pouvons pas non plus garantir qu'un ou plusieurs effets secondaires indésirables graves liés à élafibranor ou à nos autres candidats-médicaments actuels ou futurs que nous destinerions à cette population de patients ne seront pas mis en évidence lors des études précliniques ou essais cliniques en cours ou d'études précliniques ou essais cliniques à venir ou une fois que le médicament sera commercialisé, ce qui pourrait retarder ou empêcher l'obtention de leur autorisation de mise sur le marché ou restreindre leurs usages commerciaux, voire conduire à un retrait d'autorisation. Pour autant, des DSMB sont constitués dans nos essais cliniques principaux et sont chargés d'évaluer les effets secondaires constatés durant nos études à intervalles réguliers définis dans nos protocoles d'études d'une part, et d'émettre des recommandations quant à leurs poursuites ou aux conditions de leurs poursuites, d'autre part.

Enfin, si par la suite nous découvrions, ou que des tiers découvraient, des effets secondaires indésirables ou inacceptables causés par nos médicaments ou nos candidats-médicaments :

- les autorités réglementaires pourraient exiger l'ajout de mentions obligatoires sur l'étiquette, l'emballage et/ou la notice, des avertissements spéciaux, des contre-indications, ou des circulaires d'alerte destinées aux médecins et aux pharmacies ;
- nous, nos partenaires actuels (Ipsen et Terns Pharmaceuticals) pour le développement et la commercialisation d'élafibranor ou nos éventuels partenaires futurs pourrions être contraints de modifier les instructions concernant le mode d'administration du produit, de réaliser des essais cliniques complémentaires ou de modifier l'étiquetage du produit ;
- la publicité pour le produit pourrait faire l'objet de restrictions ;
- les autorités réglementaires pourraient exiger que nous, nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs retirions le produit du marché malgré l'octroi antérieur d'une autorisation ; et/ou
- notre réputation, celle de nos partenaires actuels ou celle d'un éventuel partenaire futur pourraient être entachées.

2.2.2 Risques liés au développement et à l'obtention des autorisations réglementaires de tests utilisant notre technologie diagnostique

2.2.2.1 Le développement de notre technologie diagnostique NIS4® et de ses déclinaisons (y compris NIS2+®) et de tests de diagnostic utilisant ces technologies nécessitent l'accès à des essais et à des données collectées à l'occasion d'études cliniques d'évaluation de candidats-médicaments dans la MASH. Ces développements sont donc sujets aux risques et aléas affectant ces essais.

En appui du développement de nos candidats-médicaments, nous menons des programmes de recherche et de développement pour identifier de nouvelles stratégies diagnostiques innovantes permettant notamment de déterminer la population de patients à traiter. Nous avons ainsi développé, dans le cadre de notre ancien programme de développement d'élafibranor dans la MASH, la technologie diagnostique NIS4® et l'avons constamment améliorée, avec, pour premier objectif de permettre d'identifier plus aisément les patients atteints de MASH éligibles à une intervention thérapeutique. Notre technologie NIS2+® est une des améliorations et déclinaisons de NIS4® et vise ce même objectif.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, notre technologie diagnostique NIS4® est encore essentiellement utilisée aux États-Unis dans le cadre de notre premier accord signé en 2019 avec notre partenaire Labcorp/Covance, c'est à dire sur le marché de la recherche clinique auprès de clients qui sponsorisent des essais cliniques d'évaluation de candidats-médicaments dans la MASH et souhaitent profiter de notre technologie diagnostique NIS4® pour identifier plus facilement les patients susceptibles de participer à leurs essais. Afin de renforcer l'utilisation de notre technologie diagnostique NIS4® et de sa déclinaison NIS2+® dans les essais cliniques, un nouvel accord a été signé en 2021 et amendé en 2023 avec la société Q2, ce qui donne potentiellement accès à de nouveaux essais cliniques.

Cette exploitation nécessite donc que NIS4® et ses déclinaisons puissent être utilisées dans le cadre d'essais cliniques, qui sont sujets à des risques et aléas comparables à ceux affectant le développement de nos candidats médicaments et qui sont décrits ci-dessus à la Section 2.2.1 ci-avant : risque d'échec, de retards, coûts supplémentaires, résultats non concluants ou insuffisants, etc.

En 2020, la Société a signé un second accord de licence avec Labcorp en vue du développement et de la commercialisation aux États-Unis et au Canada et uniquement dans ces pays d'un « Laboratory Developed Test » (ci-après, un « LDT ») pour le marché des soins cliniques diagnostiques de routine. Dans le cadre de la mise en œuvre de ce deuxième accord, Labcorp a lancé au mois d'avril 2021 aux États-Unis et au Canada le LDT NASHNext® basé sur la technologie NIS4® pour identifier les patients souffrant de MASH avec une fibrose significative, également qualifiée de « MASH à risque ». Dans le cadre du même accord, un autre LDT basé sur la technologie NIS2+® est commercialisé par Labcorp depuis janvier 2025. Même si ces lancements n'ont pas nécessité d'accord de la FDA, puisqu'un LDT impose seulement que le laboratoire pratiquant le test soit certifié selon la norme CLIA (ce qui est le cas de Labcorp), nous dépendons de ce partenaire pour le déploiement commercial de ces LDT avec le risque que ce dernier ait un accès insuffisant aux essais et données cliniques décrits plus haut afin que le test puisse être remboursé par exemple (ce qui faciliterait ce déploiement commercial).

Par ailleurs, la robustesse de notre technologie diagnostique NIS4® initialement identifiée sur un nombre relativement restreint d'échantillons pourrait ne pas se révéler suffisante pour le succès commercial de ce LDT et notamment ne pas atteindre des niveaux de spécificité et de sensibilité suffisamment élevés pour permettre la prise en charge du patient MASH et son adoption optimale par la communauté médicale.

2.2.2.2 Développer la totalité du potentiel médical et commercial de NIS4® et de ses déclinaisons et de tests de diagnostic utilisant ces technologies reste soumis aux aléas du développement des outils de diagnostic et nécessite des autorisations réglementaires dont l'obtention demeure incertaine. Son potentiel commercial dépendra aussi de la diffusion des premiers traitements thérapeutiques homologués dans la MASH.

Afin de pouvoir pleinement diffuser NIS4® et ses déclinaisons et un ou d'autres tests de diagnostic utilisant ces technologies pour la prise en charge d'un maximum de patients MASH, nous ou d'éventuels partenaires futurs devrons développer un/des test(s) de diagnostic in vitro (test IVD) qui puissent obtenir le marquage CE pour l'Europe, l'accord de la FDA aux États-Unis et celui des autorités réglementaires compétentes dans les autres pays.

Pour ce faire, et même si nous avions un accès privilégié aux données collectées au cours du développement clinique d'élafibranor dans la MASH, nous ne développons plus élafibranor dans ce domaine thérapeutique et, conformément à nos obligations en vertu des formulaires de consentement éclairé des patients, nous n'avons plus accès à ces échantillons. Par conséquent, nous pourrions dans le futur nous trouver dans l'incapacité d'avoir accès à une quantité suffisante d'échantillons ou à des échantillons de qualité insuffisante ou inexploitables, auquel cas la poursuite du développement d'un test visant à être homologué comme indiqué plus haut et utilisant la technologie diagnostique NIS4® et ses déclinaisons pourrait être ralentie voire interrompue. L'accès à ces échantillons pourrait nécessiter la mise en place de collaborations ou de partenariats avec des tiers (centres hospitaliers ou leaders d'opinion) et nous, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs pourrions ne pas être en mesure de conclure ces collaborations ou partenariats dans des conditions optimales ou dans des délais satisfaisants.

Par ailleurs, la robustesse de la technologie initiale et de ses déclinaisons, identifiées sur un nombre relativement restreint d'échantillons, pourrait ne pas se révéler suffisante lors d'éventuelles études de validation ultérieures sur des populations cibles élargies et notamment ne pas atteindre des niveaux de spécificité et de sensibilité suffisamment élevés pour permettre le développement d'un test concurrentiel pour la prise en charge du patient MASH et adopté par la communauté médicale.

Enfin, notre technologie diagnostique NIS4® et ses déclinaisons ont été développées dans un domaine où aucun test non invasif n'a été homologué ni commercialisé comme outil de prise en charge des patients jusqu'à présent et pour laquelle l'expérience clinique est à ce jour limitée. Notre démarche de développement repose donc sur de nouvelles méthodologies. Il se peut par conséquent que, dans ce contexte, nos développements, ceux de nos partenaires actuels ou celui d'éventuels partenaires futurs ne connaissent pas une issue favorable ou que, malgré une issue favorable, les autorités réglementaires estiment que les résultats que nous, nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs aurions obtenus soient insuffisants pour obtenir une autorisation de commercialisation d'un test IVD intégrant la technologie diagnostique NIS4® ou ses déclinaisons pour la prise en charge des patients MASH.

Tout comme l'autorisation de nos candidats-médicaments, le processus d'obtention de l'AMM pour les outils diagnostics-candidats destinés à la prise en charge des patients est long, coûteux et à l'issue incertaine. Aux États-Unis, les tests IVD sont soumis à la réglementation des dispositifs médicaux. La loi fédérale américaine sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques (FDCA) et ses textes d'application, ainsi que d'autres textes législatifs et réglementaires fédéraux ou d'état régissent, entre autres, la conception, le développement, les essais précliniques et cliniques, les autorisations préalables

à la commercialisation ou la mise sur le marché, l'enregistrement et le référencement, la fabrication, l'étiquetage, le stockage, la publicité et la promotion, la vente et la distribution, l'importation et l'exportation, et la surveillance post-commercialisation.

En parallèle de l'évaluation du processus d'approbation de la FDA, nous avons collecté des données pouvant contribuer à l'obtention éventuelle d'un Certificat de Conformité CE afin d'apposer le marquage CE au test de DIV et le commercialiser dans les marchés-clés de l'EEE, mais tout comme le processus d'autorisation américain, le processus d'évaluation de conformité précédant le Certificat de Conformité CE dans l'Union Européenne et/ou la Norvège, l'Islande ou le Liechtenstein (composant ensemble l'EEE) peut s'avérer long et coûteux et la date précise de délivrance du Certificat de Conformité d'un produit, s'il est accordé, demeure difficile à prévoir.

Les autorités réglementaires peuvent en effet refuser de délivrer les autorisations, imposer leurs conditions à la délivrance ou exiger des informations complémentaires avant la délivrance, même dans le cas où l'autorisation aurait été accordée dans d'autres juridictions. Les autorités réglementaires peuvent également modifier leurs politiques d'approbation en ajoutant des conditions complémentaires. A titre d'exemple, le règlement (UE) 2017/746 (IVDR), qui est entré en vigueur le 26 mai 2022, introduit une nouvelle procédure de classification des dispositifs médicaux de diagnostic et étend les critères devant être remplis par les fabricants de DIV afin d'obtenir le marquage CE et de pouvoir commercialiser les DIV dans l'EEE.

Une fois ces autorisations éventuellement obtenues, le déploiement du test IVD dépendra également beaucoup de la diffusion des premières solutions de traitement homologuées dans la MASH, une aire thérapeutique dans laquelle seul un traitement, Rezdiffra de Madrigal Therapeutics, a été homologué à la date du présent Document d'Enregistrement Universel et où beaucoup de sociétés ont échoué au stade du développement clinique.

Après l'obtention des autorisations réglementaires ou l'obtention des Certificats de Conformité CE, les tests IVD demeurent en outre soumis à la surveillance en matériovigilance et à la surveillance de marché des incidents et des risques d'incidents associés à leur utilisation. De tels incidents pourraient survenir et amener les autorités réglementaires à suspendre, voire interrompre définitivement la commercialisation desdits produits. Les autorités réglementaires pourraient également juger insuffisants les procédures et moyens de réactovigilance mis en œuvre par nous, nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs pour identifier et traiter les incidents, et suspendre la commercialisation des produits tant que ces moyens ne seront pas considérés comme satisfaisants.

Enfin, tant au cours des essais cliniques préalables à l'obtention de l'autorisation nécessaire à la commercialisation qu'après, le test diagnostic doit permettre de renforcer l'état des connaissances le concernant et d'en démontrer l'utilité clinique ou la valeur ajoutée médico-économique. Il est possible en particulier qu'un test utilisant la technologie diagnostique NIS4® ou ses déclinaisons, au moment de son lancement sur le marché, ne se substitue pas aux tests et examens médicaux existants. Dans ce cas, la place de ce test, initialement ou en complément ou en substitution de certains examens devrait être déterminée au cours d'études cliniques complémentaires qui permettraient d'en évaluer la valeur ajoutée médico-économique souvent nécessaire pour obtenir un remboursement. Les résultats de ces études pourraient ne pas permettre de définir un positionnement correspondant aux besoins des cliniciens, ou d'en démontrer le bilan économique favorable. Avec de tels résultats, un test utilisant la technologie diagnostique NIS4® ou ses déclinaisons pourrait ne pas obtenir de remboursement, en particulier dans les pays européens, et voir ses ventes stagner à un faible niveau, voire ne pas pouvoir être vendu.

2.2.3 Risques liés à la commercialisation future de nos candidats-produits

2.2.3.1 Même s'ils sont autorisés, nos candidats-produits pourraient ne pas trouver de débouchés commerciaux significatifs auprès des médecins, des patients et des tiers-payeurs de prestations de santé, notamment en raison de la concurrence d'autres solutions thérapeutiques ou diagnostiques, et par conséquent, leurs ventes pourraient générer des revenus limités.

Le succès commercial et la rentabilité d'Iqirvo® (élafibranor) comme traitement de la PBC ou d'autres indications potentielles, celui de nos autres candidats-médicaments, et celui d'un LDT ou d'un test IVD utilisant notre technologie diagnostique NIS4® ou ses déclinaisons, s'ils sont validés et autorisés, dépendra de leur adoption en tant qu'option thérapeutique ou diagnostique par la communauté médicale, notamment les médecins, les organismes de santé tiers-payeurs et les patients. Étant donné qu'il n'existe à l'heure actuelle qu'un nombre limité de traitements pour le traitement de la PBC et aucun traitement homologué dans l'ACLF, nous ne savons pas dans quelle mesure Iqirvo® (élafibranor) et nos autres candidats-médicaments que nous souhaitons développer dans l'ACLF seraient acceptés en tant que traitements, si toutefois ils sont autorisés s'agissant de ces derniers. De la même manière, nous ne pouvons pas garantir que NASHNext®, un autre LDT ou un test IVD utilisant notre technologie diagnostique NIS4® ou une de ses déclinaisons continuera à être/sera reconnu par la communauté médicale comme un moyen d'identifier les patients MASH éligibles à une intervention thérapeutique, et même si ce dernier est utilisé, les médecins pourraient toujours préférer prescrire une biopsie hépatique afin de confirmer le diagnostic qui serait réalisé à l'aide d'un test utilisant nos technologies. L'intensité concurrentielle représentée par les traitements concurrents actuels (comme Livdelzi® (seladelpar) de Gilead pour le traitement de la PBC qui a obtenu en août 2024 une autorisation accélérée de commercialisation aux Etats-Unis de la FDA américaine et en février 2025 une approbation sous condition de la Commission Européenne pour sa commercialisation dans l'Union Européenne) ou futurs pourrait influencer très significativement l'adoption de nos produits et candidats-produits.

Le degré d'adoption par le marché d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC ou d'autres indications potentielles, de nos autres candidats-médicaments, de NASHNext®, d'un autre LDT ou d'un test IVD intégrant nos technologies diagnostiques s'ils étaient approuvés s'agissant de ces derniers, dépendra de plusieurs facteurs, dont :

- la sécurité d'emploi et l'efficacité clinique démontrées par rapport aux autres produits ;
- une évolution dans la qualité des soins ou la disponibilité de traitements alternatifs à des prix similaires ou inférieurs (y compris des génériques) ou présentant des avantages de prise en charge médicale pour les indications ciblées par l'un de nos candidats-produits, tels que des médicaments d'ors et déjà homologués ou des candidats-médicaments de nos concurrents en cours de développement qui viendraient à l'être pour le traitement de la PBC, d'autres maladies cholestatiques comme le Cholangiocarcinome, de l'ACLF, ou une autre alternative à la biopsie hépatique pour le diagnostic de la MASH ;
- des limitations au niveau des indications cliniques autorisées ou des populations de patients pour nos candidats-produits ;
- des restrictions ou des avertissements, notamment des avertissements spéciaux (Boxed Warning), sur la notice et l'emballage de nos candidats-médicaments approuvé ou qui seraient approuvés par la FDA ou la Commission Européenne ;
- l'absence d'effets secondaires indésirables notoires ;

- les ressources disponibles pour la vente, le marketing et la distribution (qu'il s'agisse des nôtres ou de celles de nos partenaires actuels ou futurs) et celles de nos concurrents ou des concurrents de nos partenaires ;
- la couverture et le niveau de remboursement adéquat de la part des réseaux de soins intégrés et autres organismes tiers-payeurs ;
- la date de mise sur le marché et l'efficacité perçue des produits concurrents ;
- la valeur ajoutée médico-économique ;
- dans quelle mesure nos candidats-produits sont approuvés et inclus dans la liste des médicaments des hôpitaux et des établissements de soins ;
- si nos candidats-médicaments figurent sur les référentiels de traitement ou de diagnostic des médecins pour le traitement ou le diagnostic des indications pour lesquelles nous, nos partenaires Ipsen et Terns Pharmaceuticals ou d'éventuels futurs partenaires aurions obtenu l'autorisation ;
- une publicité négative autour de nos candidats-produits ou une publicité positive concernant des produits concurrents ;
- le confort et la facilité du mode d'administration de nos candidats-produits ; et
- toute action en responsabilité éventuelle du fait des produits.

En sus de ces éléments, les facteurs suivants pourraient également négativement impacter les ventes :

- s'ils étaient soumis à des droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers ;
- si nous ou nos partenaires actuels ou futurs n'avions pas de stock ou que nous ou nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à faire fabriquer le stock de nos produits autorisés ;
- si nous ou nos partenaires actuels ou nos éventuels partenaires futurs n'obtenions pas l'autorisation des autorités réglementaires pour la fabrication de nos produits; et
- s'ils étaient soumis à de nouveaux droits de douane significatifs.

Il convient par ailleurs de rappeler que nous n'avons aucune expérience dans la vente, le marketing ou la distribution et que pour mettre en place les ressources nécessaires en termes de forces de vente, de distribution et de marketing en interne, nous devrions procéder à des investissements significatifs, tant sur le plan financier que sur le plan des effectifs, alors que nous n'en aurons pas nécessairement les moyens. En tout état de cause, que ce soit nous, ou nos partenaires actuels ou futurs, qui assurerions la commercialisation de nos produits :

- nous pourrions, ou nos partenaires commerciaux pourraient, ne pas parvenir à mettre en place des équipes de forces de vente ou de marketing efficaces ;
- les équipes de vente pourraient être dans l'incapacité d'approcher les médecins, la communauté médicale ou les organismes de santé tiers-payeurs pour leur présenter les bénéfices de nos candidats-produits ou de persuader suffisamment de médecins de prescrire nos futurs produits ;
- le coût de l'effort nécessaire à la mise en place et au maintien des équipes de vente et de marketing pourrait être supérieur aux revenus générés par nos produits ; et
- les actions commerciales et marketing directes que nous ou nos partenaires commerciaux mènerions pourraient ne pas se révéler concluantes ou moins concluantes que celles de nos concurrents.

Si nos produits candidats sont approuvés, mais ne sont pas suffisamment acceptés par les médecins, les patients, la communauté médicale et/ou les payeurs de soins de santé, il se pourrait que ces produits ne génèrent pas suffisamment de revenus et que nous ne soyons pas en mesure de devenir rentable ou de le rester. En outre, les efforts visant à informer la communauté médicale et les tiers payeurs sur les avantages de nos candidats-produits pourraient nécessiter des ressources importantes et pourraient ne jamais aboutir.

Tous les candidats-produits pour lesquels nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtiendrions une autorisation de mise sur le marché, seront soumis à une réglementation permanente. Ces réglementations post-commercialisation comprennent des exigences et des contrôles continus de l'EMA, la FDA et d'autres autorités réglementaires sur les processus de fabrication, les études et mesures post-autorisation, l'étiquetage, la publicité et les mesures promotionnelles pour ces produits, la transmission d'informations et de rapports concernant la sécurité d'emploi et d'autres données post-commercialisation, des obligations en matière d'enregistrement et de référencement, des obligations liées à la fabrication, au contrôle qualité, l'assurance qualité et la tenue de dossiers et de documents y afférents, des obligations liées à la distribution d'échantillons aux médecins et à la tenue de registres. Des difficultés survenant après l'autorisation de mise sur le marché ou le non-respect des règles ci-dessus peuvent nous exposer, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, à :

- des restrictions liées à la commercialisation ou à la fabrication du médicament, la suspension de l'autorisation, le retrait total du médicament du marché ou des rappels de produits ;
- des amendes, des courriers d'avertissement ou des suspensions d'essais cliniques post-AMM ;
- le refus de la part des autorités règlementaires de valider des demandes ou des ajouts à des demandes déjà validées, la suspension ou le retrait des autorisations de médicaments ;
- la saisie des médicaments ou la rétention des médicaments, ou le refus d'autoriser l'importation ou l'exportation des médicaments ; ou
- des injonctions, ou des sanctions civiles ou pénales.

Concernant la disponibilité d'une couverture et d'un remboursement adéquat de nos produits, que ce soit un outil de diagnostic ou un médicament, les tiers-payeurs mènent des négociations de plus en plus difficiles afin notamment de maîtriser ou réduire les dépenses de santé, dont des autorités gouvernementales, telles que Medicare et Medicaid aux États-Unis, des assurances maladie privées et des organismes de soins intégrés de santé – health maintenance organizations. Dans certains pays autres que les États-Unis, les conditions de tarification et de remboursement proposées pour un médicament doivent être approuvées par les autorités compétentes avant qu'il puisse être légalement commercialisé. Le remboursement peut dans certains cas être indisponible. Les exigences régissant la tarification et le remboursement des médicaments varient considérablement d'un pays à l'autre. En supposant que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, obtenions qu'un tiers-payeur couvre un médicament ou un outil diagnostic donné, les taux de remboursement qui en résulteront pourraient ne pas être adéquats, varier fortement d'un pays à l'autre ou d'un tiers-payeur à l'autre, varier dans le temps ou nécessiter des paiements complémentaires que les patients pourraient trouver trop élevés. En outre, la nature des politiques menées par les futurs gouvernements des pays où se concentrent les plus grands débouchés commerciaux pour les produits de santé pourraient affecter le remboursement, et donc la commercialisation, de nos produits et de nos candidats-produits. Les patients à qui l'on prescrit des médicaments pour le

traitement de leur pathologie ou un diagnostic, et leurs médecins prescripteurs, comptent en général sur des tiers-payeurs pour rembourser tout ou partie des coûts liés. Les patients ont peu de chances d'utiliser nos produits si la couverture prévue et le remboursement ne portent pas sur la totalité ou une part importante de ces produits. La couverture et le remboursement adéquat sont donc essentiels à l'adoption d'un nouveau produit.

En outre, les États-Unis ont manifesté un intérêt croissant pour la législation et l'application de la loi en matière de pratiques de fixation des prix des médicaments. Plusieurs enquêtes ont récemment été menées par le Congrès américain et des lois fédérales et étatiques ont été proposées et adoptées afin, entre autres, d'apporter plus de transparence à la fixation des prix des médicaments, d'examiner la relation entre la fixation des prix et les programmes des fabricants destinés aux patients, de réduire le coût des médicaments dans le cadre de Medicare et de réformer les méthodes de remboursement des médicaments par les programmes gouvernementaux. Par exemple, en août 2022, la loi « Inflation Reduction Act » a été promulguée. Cette législation contient des réformes substantielles de la tarification des médicaments, notamment la mise en place d'un programme de négociation des prix des médicaments au sein du ministère américain de la Santé et des Services sociaux qui obligerait les fabricants à facturer un « prix juste maximum » négocié pour certains médicaments sélectionnés ou à payer une taxe d'accise en cas de non-respect. Les dispositions de l'IRA sont susceptibles de faire l'objet de contestations judiciaires et l'impact global de l'IRA sur l'industrie pharmaceutique reste incertain. L'IRA impose également des pénalités aux fabricants de médicaments sous la forme de rabais et/ou de remises supplémentaires obligatoires si les prix commerciaux augmentent à un rythme supérieur à l'indice des prix à la consommation du Bureau of Labor Statistics des États-Unis, et ces rabais ou remises, qui peuvent être substantiels, peuvent affecter la capacité de la Société à augmenter les prix commerciaux.

Les pressions sur les prix pourraient se poursuivre, voire s'accentuer, ce qui pourrait nous empêcher de vendre à un prix acceptable les produits candidats qui pourraient être approuvés à l'avenir, ou empêcherait nos collaborateurs actuels ou futurs de les vendre.

2.2.3.2 Notre croissance future dépend en partie de notre capacité à céder les droits d'exploitation de nos candidats-produits à des partenaires à des conditions favorables, et de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à les introduire puis à les développer commercialement sur les marchés internationaux, où nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs sommes ou serions soumis à des pressions réglementaires ou tarifaires supplémentaires et exposés à d'autres risques et incertitudes dont les impacts pourraient se trouver renforcés en cas de tensions politiques, sociales et géopolitiques.

Notre rentabilité future dépendra de notre capacité à céder les droits d'exploitation de nos candidats-produits à des partenaires tel que nous l'avons fait pour élafibranor avec Ipsen et Terns Pharmaceuticals ou pour notre technologie diagnostique NIS4® et ses déclinaisons avec Labcorp/Covance et Q2 et de notre capacité, de celles de nos partenaires actuels ou de celles de nos éventuels partenaires futurs à commercialiser nos candidats-produits aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays s'ils bénéficiaient des autorisations nécessaires.

Nous pourrions échouer dans notre recherche de partenaires pour la cession des droits d'exploitation de nos candidats-produits parce qu'aucun partenaire potentiel ne les trouveraient attractifs. Quand bien même des partenaires seraient intéressés, ils pourraient demander des conditions telles qu'une grande partie de la valeur du candidat-produit leur serait transférée.

Dans la mesure où nous, nos partenaires actuels (Ipsen, Terns Pharmaceuticals, Labcorp/Covance, Q2) ou nos éventuels partenaires futurs commercialisons nos candidats-produits sur des marchés internationaux, nous sommes ou serions exposés à des risques et incertitudes supplémentaires, et notamment :

- une fragilité économique, inflation comprise, ou une instabilité politique dans certains pays et sur certains marchés ;
- la charge d'avoir à respecter les obligations réglementaires, fiscales, comptables et légales complexes et changeantes dans certains pays, avec de nombreuses différences entre les pays ;
- différentes pratiques et coutumes médicales dans certains pays, influençant l'adoption par le marché ;
- des barrières tarifaires et commerciales qui pourraient augmenter en cas de tensions géopolitiques ;
- d'autres mesures de protection commerciale, obligations de licences à l'importation ou à l'exportation, ou autres mesures restrictives édictées par les différents gouvernements qui pourraient également se multiplier en cas de tensions géopolitiques ;
- l'allongement de la durée du recouvrement des créances ;
- l'allongement des délais d'expédition ;
- la conformité avec les lois fiscales et les lois relatives à l'emploi, à l'immigration et au travail pour les salariés vivants ou se déplaçant à l'étranger ;
- des incertitudes sur la main-d'œuvre dans des pays où les conflits sociaux sont fréquents ;
- la barrière de la langue pour la formation technique ;
- une moindre protection des droits de propriété intellectuelle dans certains pays et la prévalence des médicaments génériques par rapport aux solutions thérapeutiques ;
- les fluctuations du taux de change des monnaies étrangères et les contrôles des devises et, plus généralement, la dégradation du contexte politique et économique national, européen et mondial ; et
- l'interprétation de dispositions contractuelles régies par des lois en vigueur à l'étranger en cas de litige contractuel.

Les conditions politiques, sociales et géopolitiques sur les marchés où nos produits sont développés ont été et pourraient continuer à être difficiles à prévoir, ce qui pourrait avoir des effets négatifs sur nos activités. Le conflit armé en cours entre la Russie et l'Ukraine, l'escalade de la violence et d'éventuels nouveaux conflits au Moyen-Orient, ainsi que la situation géopolitique mondiale, les changements dans la politique commerciale internationale et les droits de douane, et la politique et les réglementations fiscales, pourraient affecter la stabilité régionale et la croissance économique dans le monde entier. À la suite des élections présidentielles et législatives de 2024 aux États-Unis, les modifications des lois et réglementations applicables qui ont été annoncées, proposées et/ou adoptées, ou qui pourraient être apportées ou étendues à l'avenir, pourraient entraîner des restrictions commerciales nouvelles ou élargies de la part des États-Unis, y compris de la part de l'administration présidentielle américaine et du Congrès, et/ou d'autres pays. Par exemple, les décrets ou autres nouveaux changements dans les lois, les règlements ou les politiques, y compris, mais sans s'y limiter, les droits de douane ou les taxes à l'importation appliqués aux biens et services importés, pourraient affecter les opérations et les exportations de GENFIT ou de ses partenaires vers les États-Unis et pourraient avoir un effet défavorable significatif sur nos activités, nos bénéfices et notre situation financière, y compris les redevances que nous pourrions percevoir sur les ventes nettes de nos produits sous licence. L'impact réel des nouveaux droits de douane sur notre activité dépend d'un certain

nombre de facteurs, notamment les restrictions commerciales, la date d'entrée en vigueur et la durée de ces droits de douane, les pays concernés par ces droits de douane, les modifications des montants des droits de douane et les éventuels droits de douane de rétorsion ou autres restrictions commerciales imposées par d'autres pays.

2.2.3.3 Des conditions commerciales et économiques défavorables ou des changements dans les politiques de remboursement peuvent exacerber certains risques liés à la commercialisation de nos produits et candidats-produits.

Les ventes futures de nos produits et candidats-produits, s'ils sont approuvés, dépendront des décisions d'achat et du remboursement arrêtés par les organismes de santé gouvernementaux, les distributeurs et d'autres organismes. De ce point de vue et en particulier, les pressions actuelles à la baisse sur les prix des médicaments et les projets de mise en œuvre de nouveaux mécanismes de négociation avec l'état fédéral aux Etats-Unis peuvent également exacerber certains risques liés à la commercialisation de nos produits et candidats-produits.

À la suite de conditions défavorables pesant sur l'économie mondiale et les marchés financiers et de crédit, y compris les perturbations dues à l'instabilité politique, géopolitique ou les pandémies, il se peut également que ces organismes diffèrent les achats, ne soient pas en mesure de satisfaire leurs obligations d'achat ou de remboursement, ou qu'ils retardent le paiement pour élafibranor, nos autres candidats-médicaments, NASHNext®, un autre LDT ou un test IVD utilisant notre technologie diagnostique NIS4® ou ses déclinaisons si leur commercialisation est approuvée. En outre, l'augmentation des taux d'inflation et les conflits, notamment en Ukraine et au Moyen Orient, pourraient également affecter la commercialisation de nos produits et de nos candidats-produits.

2.2.4 Risques liés à la dépendance à des tierces parties

2.2.4.1 Une partie importante de nos activités repose sur des sous-traitants ou des prestataires de services externes, principalement les Contract Research Organisations (CRO) pour les études précliniques et essais cliniques et les Contract Manufacturing Organisations (CMO) pour la fabrication du principe actif et des unités thérapeutiques, en ce compris celles utilisées dans le cadre de nos études précliniques et essais cliniques ; ainsi que sur les sous-traitants de certains de nos partenaires, et il se peut que nous ne soyons pas en mesure de contrôler leur travail de manière aussi efficace que si nous le réalisions nous-mêmes ou que nous puissions en contrôler le coût.

Sous notre responsabilité ou celle de nos partenaires, des parties importantes des activités liées au développement et à la commercialisation de nos candidats-médicament ou médicament sont confiés à des prestataires de services externes, notamment des études précliniques et des essais cliniques, le recueil et le traitement de données (les prestataires sont alors appelés CRO), la fabrication des candidat-médicament et médicament (les prestataires sont alors appelés CMO) et la réalisation de certaines analyses dans le cadre de nos accords avec nos partenaires Labcorp/Covance et Q2 visant à déployer notre technologie diagnostique NIS4® et ses déclinaisons sur le marché de la recherche clinique. Les activités confiées à des CRO incluent la conception et/ou la réalisation des études précliniques et des essais cliniques. Celles confiées à des fabricants sous contrat (CMO) concernent la fabrication des principes actifs et unités thérapeutiques, y compris celles utilisées dans le cadre de nos études cliniques et essais cliniques et de certains essais cliniques réalisés par certains de nos partenaires.

Dans le cadre de certaines analyses statistiques par exemple, nous avons également recours à des chercheurs externes et à d'autres prestataires spécialisés pour des services tels que la réalisation et la supervision et le recueil, mais aussi l'analyse et la mise en forme de données pour les essais.

Si nous ou nos partenaires participons à la mise en place des protocoles qui encadrent ces études et essais ainsi qu'à leurs suivis, nous ne maîtrisons pas pour autant toutes les étapes de leur déroulement et nous ne pouvons pas garantir que les CRO rempliront leurs obligations contractuelles et réglementaires. Plus précisément, le non-respect des protocoles, des contraintes réglementaires, mais aussi l'accumulation de retards par une CRO ou une CMO, sont autant d'événements susceptibles de compromettre le développement de nos produits ou d'engager notre responsabilité; en ce compris notre responsabilité contractuelle pouvant résulter de certaines dispositions des accords signés avec Ipsen et Terns Pharmaceuticals pour le développement d'élafibranor. De tels événements pourraient également renchérir les coûts de développement de nos produits.

Cette stratégie implique que nous n'avons pas exercé dans le passé ou n'exerçons pas de contrôle direct sur certains points clés du développement préclinique et clinique de nos produits, tels que :

- la qualité du produit fabriqué ;
- les délais de livraison des unités thérapeutiques (lots pré-conditionnés et étiquetés spécifiquement pour une étude clinique donnée) ;
- les quantités cliniques et commerciales pouvant être fournies ;
- la conformité aux lois et règlements applicables ; ou
- la qualité ou l'exactitude des données obtenues par les CRO, qui peuvent être compromises en raison du non-respect des protocoles précliniques et cliniques et des obligations réglementaires, ou pour toute autre raison.

Par ailleurs, une augmentation du coût des matières premières ou des coûts directs ou indirects, de l'énergie, ou plus généralement une augmentation générale des prix des biens et des services, ou encore une pénurie des matières premières utilisées pour fabriquer nos candidats-produits, pourraient accroître le coût de fabrication et de développement de nos candidats-produits, ou nécessiter l'arrêt de la fabrication, et augmenter les coûts logistiques; et ce particulièrement dans un contexte géopolitique difficile comme celui induit notamment par le conflit actuel en Ukraine ou au Moyen Orient ou par les tensions économiques actuelles entre l'Union européenne et les Etats-Unis par exemple.

Ainsi, notamment dans le cadre des essais de confirmation du bénéfice thérapeutique d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC, notre partenaire Ipsen dépend de CRO. Notre partenaire Ipsen dépend également d'un fournisseur de principe actif et d'un fournisseur d'unités thérapeutiques (CMO) pour la mise en œuvre de cet essai ainsi que pour la fourniture des lots commerciaux.

Concernant VS-01, nous dépendons également de plusieurs CMOs pour couvrir les besoins en approvisionnement en unités thérapeutiques nécessaires à la réalisation de l'essai de Phase 2 en cours dans l'ACLF. Par ailleurs, nous avons travaillé en 2024 au développement d'un dispositif médical innovant visant à rationaliser le processus de reconstitution du produit sur les sites d'investigation participant à l'essai clinique de Phase 2 en cours ou qui participeront à l'essai clinique qui devrait être lancé en 2025, et qui sera également produit par des tiers.

Concernant G1090N, nous avons sélectionné et dépendons d'un fournisseur pour la substance active NTZ et d'un autre sous-traitant pharmaceutique pour la fabrication des unités thérapeutiques de G1090N. S'agissant de l'approvisionnement de GNS561 et conformément à notre accord de licence, Genoscience nous a fourni les unités thérapeutiques nécessaires à l'étude clinique de Phase 1b/2 en cours. Suite à l'acquisition de l'ensemble des droits de propriété intellectuelle du GNS561 auprès de Genoscience réalisée au début de l'année 2025, GENFIT passera un contrat et dépendra directement du fabricant de la substance active et des unités thérapeutiques pour tous les futurs approvisionnements en GNS561. Nous dépendons également de nos partenaires Seal Rock Therapeutics et Celloram pour couvrir les besoins en approvisionnement liés aux premiers développements précliniques de SRT-015 et de CLM-022 et dépendons de CMO pour le développement et la fourniture des nouvelles formulations injectables.

Nous dépendons enfin de CROs pour les besoins de la mise en œuvre d'un nombre conséquent d'études précliniques et de tous les essais cliniques qui permettront d'évaluer l'ensemble de nos candidats-médicaments.

Par ailleurs, le déploiement de notre technologie diagnostique NIS4® et de ses déclinaisons sur le marché de la recherche clinique dépend de la capacité des laboratoires centraux de nos partenaires Labcorp/Covance et Q2 qui pratiquent les analyses, à conserver leurs certifications selon la norme CLIA. Cette activité est réalisée notamment dans le cadre du Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 Act, qui impose des niveaux de qualité devant être respectés lors des tests en laboratoires afin d'assurer la précision, la fiabilité et la rapidité des résultats des analyses quel que soit l'endroit où elles sont réalisées. Nous dépendons également de notre partenaire Labcorp/Covance pour le déploiement technique et commercial de NASHNext®, le LDT commercialisé par notre partenaire utilisant notre technologie diagnostique NIS4®, et celui développé plus récemment par notre partenaire sur la base de notre technologie NIS2+®.

De plus, les installations utilisées par un fabricant externe pour la production d'Iqirvo® (élafibranor) ou de n'importe lequel de nos autres candidats-produits doivent faire l'objet d'une inspection aux conclusions satisfaisantes avant que la FDA, l'autorité compétente de l'état membre de l'UE concerné, ou les autorités réglementaires d'autres juridictions autorisent la fabrication du candidat-produit au sein desdites installations. Nous et nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs sommes entièrement dépendants de ces fabricants externes pour la conformité de la fabrication de nos produits finis avec les exigences des autorités de réglementation américaines et non américaines (cGMP). Si nos fabricants ou les fabricants de nos partenaires ne sont pas en mesure de fournir des produits qui respectent nos cahiers des charges et les exigences en matière de bonnes pratiques de fabrication formulées par un organisme d'Etat dont la législation nous est applicable, nos produits ou nos candidats-produits pourraient faire l'objet de mesures de suspension de production, de rappels ou d'autres mesures visant à faire respecter ces obligations, y compris des sanctions pécuniaires.

En cas de défaut, de faillite ou de liquidation d'un sous-traitant, d'un prestataire de services (CRO ou CMO) ou d'un partenaire avec lequel nous avons conclu un accord de fourniture comme Seal-Rock Therapeutics ou Celloram ou d'un litige avec un de ces partenaires ou prestataires, nous pourrions être dans l'impossibilité de conclure un nouveau contrat avec un sous-traitant ou un prestataire de services différent dans des conditions commerciales acceptables. De plus, les manquements de nos sous-traitants, partenaires ou prestataires de services dans le cadre de leurs travaux pourraient entraîner une hausse de nos coûts de développement, retarder l'obtention de l'autorisation réglementaire ou empêcher la commercialisation éventuelle de nos candidats-produits. Par ailleurs, nos contrats de sous-traitance, de prestation de services ou de fourniture comportent généralement une clause visant à limiter la responsabilité du tiers, ce qui nous empêcherait d'obtenir une indemnisation totale pour les pertes potentiellement subies en raison des défaillances du sous-traitant, du partenaire ou du prestataire concerné dans l'exécution de ses services. Bien que nous estimions qu'il existe de nombreuses autres solutions pour la prestation de ces services, si nous étions amenés à rechercher des solutions alternatives, nous pourrions ne pas être en mesure de mettre en place de nouveaux contrats sans que cela entraîne des retards ou des coûts additionnels.

Dans le futur, nous n'envisageons pas de fabriquer les médicaments que nous pourrions commercialiser. Il n'est pas certain que nous pourrons conclure à des conditions acceptables les contrats nécessaires à la fabrication de ces produits à l'échelle commerciale, et, quand bien même, nous serons alors toujours sujets aux risques décrits ci-dessus vis-à-vis de ces sous-traitants.

2.2.4.2 Nous avons mis en place et pourrions mettre en place ou rechercher, à l'avenir, de nouvelles alliances stratégiques, ou conclure de nouveaux accords de licence ou de co-marketing pour le développement et la commercialisation de nos candidats-médicaments ou le développement de Test IVD reposant sur l'utilisation de notre technologie NIS4® et de ses déclinaisons et ne pas tirer profit de ces accords.

Nous avons conclu un accord exclusif de licence et de collaboration avec Ipsen pour développer et commercialiser élafibranor pour le traitement de la PBC et d'autres indications dans le monde entier, à l'exception du territoire de la Grande Chine pour lequel les droits d'exploitation d'élafibranor ont été licenciés à Terns Pharmaceuticals. Nos technologies NIS4® et NIS2+® ont été concédées sous licence à deux partenaires, à la fois à Labcorp pour leur permettre de déployer un LDT utilisant ces technologies dans les domaines de la recherche clinique et de diagnostic clinique, et également à Q2 dans le domaine de la recherche clinique.

Nous avons également conclu des accords de licence avec Seal Rock Therapeutics pour développer et exploiter une formulation injectable de SRT-015 dans les maladies aiguës du foie et avec Celloram pour développer et exploiter CLM-022 dans le traitement des maladies du foie.

Nous pourrions choisir ou être contraints de conclure d'autres accords de licence de ce type pour d'autres de nos candidats-médicaments actuels ou poursuivre le développement et exploiter de nouveaux candidats-médicaments développés initialement par des tiers, ou encore pour permettre le développement et l'exploitation d'autres déclinaisons de notre technologie diagnostique NIS4® ou de test IVD s'appuyant sur ces technologies, mais il est possible que nous ne parvenions pas à identifier un partenaire adéquat ou que nous ne parvenions pas à conclure un accord ou à le conclure à des conditions acceptables.

Toute nouvelle collaboration de ce type peut nous obliger à supporter des charges exceptionnelles, augmenter nos investissements à court et long termes, nous conduire à émettre des actions diluant alors notre actionnariat actuel, ou perturber notre équipe de direction ou notre activité actuelle.

Les accords existants, comme les accords futurs, ne nous donnent qu'un contrôle limité sur le temps et la quantité de travail que nos partenaires consacrent et au concours qu'ils apportent au développement et à la commercialisation d'élafibranor, au développement et à la commercialisation éventuelle de nos autres candidats médicaments actuels ou futurs, à la commercialisation et au développement des LDT utilisant nos technologies NIS4® et NIS2+® et le cas échéant d'un test IVD qui utiliserait nos technologies diagnostiques, ainsi que sur la qualité de ce travail. Notre capacité à générer des revenus par le biais de ces accords dépendra des capacités de nos partenaires à réaliser de façon concluante les activités qui leur sont confiées dans le cadre de ces accords.

Les accords de collaboration et de licence présentent un certain nombre de risques, incluant les suivants :

- les moyens et ressources utilisés dans le cadre de ces accords restent, pour l'essentiel, à la discrétion du partenaire, et il se peut qu'il n'alloue pas suffisamment de ressources à la réalisation du développement et de la commercialisation des produits ou candidats-produits ;
- les partenaires pourraient ne pas respecter leurs obligations contractuelles ;
- les partenaires pourraient interrompre le développement ou la commercialisation ou décider d'interrompre ou de ne pas renouveler les programmes de commercialisation en raison d'un changement d'orientation stratégique, d'un manque de financement, ou de facteurs externes tel qu'une acquisition qui modifierait l'affectation des ressources ou induirait des priorités différentes ;
- les partenaires pourraient développer, de façon indépendante ou à l'aide de tiers, des produits entrant en concurrence directe ou indirecte avec les candidats-produits concernés si les partenaires estiment qu'il est plus facile de réussir le développement ou la commercialisation des produits concurrents dans des conditions économiques plus attractives que les nôtres ;
- les partenaires pourraient ne pas protéger ou défendre nos droits de propriété intellectuelle de façon adéquate, ou pourraient utiliser des informations exclusives nous appartenant à des fins pouvant donner lieu à des litiges qui pourraient compromettre ou discréditer nos informations exclusives ou nous exposer à d'éventuels litiges ;
- les partenaires pourraient ne pas respecter les droits de propriété de tiers, ce qui pourrait nous exposer à des poursuites et éventuellement engager notre responsabilité ;
- des litiges pourraient survenir entre nos partenaires et nous, se traduisant par un retard ou la suspension du développement ou de la commercialisation des candidats-produits concernés, ou par des plaintes ou des procédures coûteuses, ce qui pourrait monopoliser les ressources ainsi que l'attention de notre direction ;
- nous pourrions perdre certains droits importants obtenus dans le cadre de nos partenariats, notamment en cas de changement de contrôle de notre Société ;
- ces partenariats pourraient être résiliés et, dans ce cas, nécessiter l'apport de capitaux supplémentaires afin de poursuivre le développement ou la commercialisation des candidats-produits concernés ;
- les partenaires pourraient avoir accès à nos découvertes et se servir de ces informations pour développer de futurs produits concurrents ;
- des conflits pourraient survenir entre les différents partenaires, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur ces partenariats ou d'autres partenariats ;
- les partenariats, de par leur nombre et leur nature, pourraient avoir un impact négatif sur notre attractivité vis-à-vis de futurs éventuels partenaires ou acquéreurs ;
- les accords de partenariats pourraient ne pas aboutir au développement et à la commercialisation des candidats-produits concernés de manière optimale ou ne jamais aboutir à ces objectifs ;
- si l'un de nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs venaient à prendre part à un regroupement d'entreprises, la continuité de l'avancement et le caractère central de notre programme de commercialisation pourraient s'en trouver retardés, amoindris ou suspendus ; et
- les partenaires pourraient être dans l'incapacité d'obtenir ou de conserver les autorisations de mise sur le marché nécessaires.

Enfin, la conclusion d'accords de licensing-out, tels que ceux que nous avons signés avec Ipsen, Terns Pharmaceuticals, ou encore Labcorp et Q2, implique nécessairement qu'une partie de la valeur des candidats produits concernés soit transférée au partenaire. Ceci vient diminuer notre capacité à générer des revenus et des profits, sans que cela soit nécessairement entièrement compensé par la source de financement que représentent les paiements reçus à la signature ou lors du franchissement d'étapes de développement ou sous forme de royalties.

En ce qu'ils prévoient le versement aux partenaires de paiement en cas de franchissement d'étapes scientifiques, règlementaires et de royalties en cas de commercialisation, les accords de licensing-in, tels que ceux que nous avons signés avec Seal Rock Therapeutics et Celloram peuvent également obérer notre capacité à générer des profits si nous ne parvenions pas à en tirer les bénéfices commerciaux directs ou indirects attendus.

2.2.5 Risques liés à notre organisation et à nos opérations

2.2.5.1 Nous devons exercer un contrôle interne efficace sur l'information financière que nous devons présenter. Si nous n'y parvenons pas, l'exactitude de notre information financière et notre capacité à la rendre publique dans les délais pourraient en souffrir, ce qui pourrait nous amener à rendre publique une faiblesse majeure dans notre contrôle interne sur l'information financière, nuire à notre activité, affaiblir la confiance des investisseurs et impacter le cours de nos titres sur les marchés financiers.

En tant que société dont les actions sont admises aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (« Euronext Paris ») et sur le Nasdaq Global Select Market sous la forme d'American Depositary Shares (chacune représentant une action ordinaire), nous devons assurer un contrôle interne efficace de l'information financière afin de présenter nos résultats d'exploitation et notre situation financière de manière précise et dans les délais. Ce processus est chronophage, coûteux et complexe. De plus, comme nous ne sommes plus une « emerging growth company » depuis le 31 décembre 2024, nous sommes désormais tenus de nous conformer à la section 404(b) de la loi américaine Sarbanes-Oxley et notre auditeur public agréé est désormais tenu d'attester et de rendre compte de l'efficacité de nos contrôles internes en matière d'information financière.

Les règles régissant les normes à respecter pour que notre direction évalue notre contrôle interne sur l'information financière conformément à l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley sont complexes et exigent une documentation importante, des tests et d'éventuelles mesures correctives. Ces normes strictes exigent que notre Comité d'Audit soit régulièrement informé et saisi de la façon dont notre direction exerce son contrôle interne sur l'information financière. Pour nous conformer à cette obligation, nous devons maintenir un cadre étendu de contrôle interne sur l'information financière, que nous devons régulièrement mettre à jour et tester. Ce processus est long, coûteux et compliqué. Notre Direction Générale pourrait ne pas être en mesure de mettre en œuvre efficacement de tels contrôles et procédures et par conséquent pourrait ne pas parvenir à identifier une erreur, une fausse déclaration, voire même une fraude, significatives ou matérielles, de quelque nature qu'elles soient, avant la publication de nos informations financières.

La direction n'a identifié aucune faiblesse matérielle au 31 décembre 2024.

L'évaluation de nos procédures visant à améliorer notre contrôle interne sur l'information financière est un processus continu. Nous avons identifié par le passé des insuffisances importantes dans notre contrôle interne sur l'information financière, qui ont été corrigées. Toutefois, des insuffisances importantes pourraient apparaître à nouveau à l'avenir. Toute faiblesse matérielle identifiée pourrait entraîner une réaction négative des marchés financiers en raison d'une perte de confiance dans la fiabilité de nos états financiers consolidés. Toute incapacité à maintenir un contrôle interne sur l'information financière pourrait sérieusement entraver notre capacité à rendre compte avec précision de notre situation financière, de nos résultats d'exploitation ou de nos flux de trésorerie. Si nous ne parvenons pas à remédier aux faiblesses matérielles, nous pourrions ne pas être en mesure de présenter une image sincère et fidèle de nos résultats financiers. Rien ne garantit à l'avenir que d'autres faiblesses matérielles n'arriveront pas ou ne seront pas découvertes. Si nos efforts pour remédier aux faiblesses matérielles sont infructueux, ou si d'autres faiblesses matérielles ou d'autres déficiences se produisent, notre capacité à présenter notre situation financière de manière précise et dans les délais pourrait être compromise, ce qui pourrait nous empêcher de respecter nos obligations réglementaires de diffusion d'information permanente ou conduire à des corrections supplémentaires de nos états financiers consolidés.

L'incapacité à remédier à toute faiblesse matérielle de notre contrôle interne sur l'information financière, ou à mettre en œuvre ou maintenir d'autres systèmes de contrôle efficaces exigés des sociétés cotées, pourrait également restreindre notre accès futur aux marchés des capitaux.

2.2.5.2 Nous avons décidé au milieu de l'année 2020 et mis en œuvre à partir de l'année 2021, une réorientation radicale de notre stratégie qui a elle-même conduit à de profonds changements en opérationnels et d'organisation. Nous pourrions donc rencontrer, dans ce contexte, des difficultés dans la gestion de notre portefeuille de candidats-médicaments et de nos opérations.

Nous avons décidé, au milieu de l'année 2020, de redéfinir nos priorités de gestion de notre portefeuille de candidats-médicaments suite à l'arrêt du programme de développement d'élafibranor dans la MASH. Compte tenu notamment du fait que notre accès de l'époque aux sources de financement par le marché étaient limitées, nous avons ainsi privilégié à partir de l'année 2021 le recours aux contrats de partenariats et de licence pour la poursuite du développement et la commercialisation de certains de nos candidats-produits - et d'élafibranor en particulier - et pour l'acquisition de droits d'exploitation de nouveaux candidats-médicaments initialement développés par des tiers et dans des indications pour lesquelles nous devons construire notre expérience. En particulier, cette politique d'acquisition de nouveaux candidats-produits initialement développés par des tiers s'est traduite en septembre 2022 par l'acquisition de la société Versantis AG et de ses programmes, et l'acquisition de droits d'exploitation de candidats médicaments auprès de Genoscience, Seal Rock et Celloram en 2021 et 2023, respectivement. Nous pourrions répéter ce type d'opération ou l'acquisition de droits d'exploitation d'autres candidats-produits auprès de tiers dans le futur.

Dans ce contexte de réorientation stratégique, la focalisation d'une partie importante de nos ressources à la mise en œuvre, et au succès, de ces partenariats et de ces nouveaux programmes s'est traduit par de profonds changements opérationnels et d'organisation, y compris au niveau de la gestion de nos effectifs. Ces bouleversements dans notre organisation pourraient affaiblir notre infrastructure, donner lieu à des erreurs d'exploitation, des pertes d'opportunités commerciales, la perte de collaborateurs et une baisse de la productivité des salariés. En particulier, mener de front simultanément autant de programmes pourrait entraîner une surcharge de travail et conduire à une dispersion inappropriée de nos ressources préjudiciable à leur bon développement. Cette surcharge pourrait nos contraindre, à l'inverse, à réaliser des choix qui pourraient ne pas s'avérer judicieux. Ces perturbations dans notre organisation pourraient également engendrer des coûts significatifs et détourner des ressources financières d'autres projets, comme le développement de nos autres candidats-produits. Si notre Direction Générale ne parvient pas à les gérer efficacement, nos dépenses risquent d'augmenter plus que prévu, notre capacité à générer ou accroître nos revenus directs ou indirects risque d'en souffrir et nous risquons de ne pas pouvoir mettre en œuvre notre stratégie commerciale ou à licencier le développement et l'exploitation commerciale de nos autres candidats-produits à d'éventuels partenaires futurs. Notre future performance financière et notre capacité à développer puis éventuellement à commercialiser nos candidats-produits, s'ils sont approuvés, et à livrer, le cas échéant, une concurrence efficace dépendront, en partie, de notre capacité à bien gérer les éventuelles perturbations liées à la réorientation stratégique et opérationnelle radicale que nous avons opérée.

2.2.5.3 Nous dépendons de nos cadres qualifiés et nos activités pourraient souffrir de la perte de nos collaborateurs clés et d'une incapacité à attirer de nouveaux collaborateurs.

Notre réussite dépend dans une grande mesure des compétences techniques et managériales de nos co-fondateurs, conseillers scientifiques, équipe de Direction Générale, y compris M. Jean-François MOUNEY, le Président de notre Conseil d'Administration, M. Pascal PRIGENT notre Directeur Général, M. Pascal CAISEY, notre Directeur Général Adjoint et M. Dean HUM, notre Directeur Général Adjoint. La perte des services de MM. MOUNEY, PRIGENT, CAISEY ou HUM nous porterait sans doute fortement préjudice. Dans le contexte de réorientation stratégique opérée depuis le milieu de l'année 2020, notre réussite dépendra aussi de notre capacité à attirer et conserver des cadres et du personnel supplémentaires qualifiés, tant pour des profils scientifiques et techniques, que dans le management, le marketing et la vente. Nous sommes en concurrence avec de nombreuses sociétés pour recruter du personnel clé, y compris des sociétés plus importantes et mieux implantées que nous, qui disposent de ressources financières beaucoup plus importantes que les nôtres. Le risque de départ et les difficultés à recruter peuvent se trouver accrus après l'annonce de résultats décevants ou la mise en œuvre de plans de réduction d'effectifs. Rien ne peut garantir que nous réussirons à attirer ou à conserver de nouveaux employés et, si nous n'y parvenons pas, nos opérations et nos perspectives de croissance pourraient en souffrir.

2.2.5.4 Il nous arrive d'utiliser des matériaux chimiques et biologiques dangereux dans notre activité. Toute réclamation liée à une manipulation, un stockage ou une élimination inappropriée de ces matériaux, pourrait se révéler chronophage et coûteuse.

Nos processus de recherche et développement pour nos candidats-produits nécessitent l'utilisation contrôlée de matériaux dangereux, dont des produits chimiques et des matériaux biologiques. Nous ne pouvons pas exclure le risque de contamination ou de déversement accidentels ni tout dommage corporel résultant de l'utilisation de ces matériaux. Pendant leur travail, nos chercheurs entrent en contact avec un certain nombre de substances potentiellement dangereuses, dont en particulier (1) des organismes génétiquement modifiés, dont la sécurité est supervisée par le ministère français chargé de la Recherche, avec l'aide du Haut Conseil des Biotechnologies, (2) des animaux utilisés pour des expérimentations, dont l'autorisation est supervisée par le préfet local avec l'aide de la Direction Départementale de la Protection des Populations et (3) des échantillons humains. Ces travaux de recherche sont soumis à une demande d'autorisation auprès des autorités françaises compétentes, et notamment de l'Autorité Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, pour évaluer l'utilité des travaux, garantir que les patients ont bien été informés, et évaluer la gestion des informations obtenues à partir de l'échantillonnage.

Nous pourrions être passibles d'amendes ou poursuivis pour dommages corporels ou contamination résultant de notre utilisation ou de l'utilisation par des tiers de ces matériaux. Notre responsabilité pourrait être supérieure à la couverture de notre assurance et au total de nos actifs, et nous pouvons aussi souffrir d'atteinte à notre réputation. Des lois et réglementations européennes, françaises et américaines, fédérales, d'état, locales ou étrangères, régissent l'utilisation, la fabrication, le stockage, la manutention et l'élimination de ces matériaux dangereux et de certains déchets, ainsi que le rejet de polluants dans l'environnement et des questions de sécurité et de santé humaine. Les actions nécessaires pour être en conformité avec les lois et réglementations relatives à la santé, la sécurité et/ou l'environnement pourraient être coûteuses, et cela pourrait nuire à nos efforts de recherche et développement. Si nous ne respectons pas ces exigences, nous pourrions encourir des coûts substantiels, dont des amendes et pénalités civiles ou pénales, des coûts de décontamination ou des dépenses d'investissement pour du matériel de contrôle ou pour apporter les changements opérationnels nécessaires à l'assurance et au maintien de la conformité. De plus, nous pourrions être sanctionnés par le rejet, la suspension ou le retrait de l'approbation réglementaire de nos médicaments ou de tests utilisant notre technologie diagnostique NIS4® ou ses déclinaisons que nous mettrions à la disposition des patients et de la communauté médicale s'ils étaient homologués par les autorités règlementaires. En outre, nous ne pouvons pas prédire l'impact sur nos activités de nouvelles lois ou réglementations sur la santé, la sécurité ou l'environnement, ou de modifications de ces lois et réglementations, ou de toute évolution dans l'interprétation ou l'application des lois et réglementations actuelles ou à venir.

2.2.5.5 *Nous avons et pourrions acquérir des produits ou des entreprises ou nouer de nouvelles alliances stratégiques à l'avenir et, malgré les audits et procédures d'évaluation que nous réalisons, nous pourrions ne pas tirer profit de ces acquisitions et alliances.*

Dans le cadre de la gestion de notre portefeuille de programmes, nous avons et pourrions acquérir des droits de licence sur des candidats-médicaments en phase de développement préclinique ou clinique, des entreprises ou des technologies nous facilitant ou nous permettant l'accès à de nouveaux médicaments, de nouveaux projets de recherche ou de nouveaux marchés géographiques, ou nous permettant de créer des synergies avec nos opérations existantes. Si ces acquisitions ont lieu à l'avenir, nous pourrions ne pas être capables d'identifier des produits ou des sociétés cibles adéquates ou de réaliser ces acquisitions dans des conditions satisfaisantes, notamment en termes de prix. De plus, nous pourrions ne pas être capables d'obtenir le financement nécessaire à ces acquisitions dans des conditions favorables. Nous devrions alors financer ces opérations à l'aide de nos ressources en liquidités existantes qui auraient pu être affectées à d'autres fins. Si nous acquérons des entreprises qui ouvrent sur des marchés ou des technologies prometteurs, nous pourrions ne pas être en mesure de tirer profit de ces acquisitions, à créer les synergies attendues et à les intégrer à nos opérations actuelles et à la culture de notre Société.

Nous avons également acquis, en septembre 2022, la société Versantis AG afin de renforcer notre portefeuille de programmes de candidats-produits, parmi lesquels les candidats-médicaments VS-01 et VS-02 que nous développons ou que nous souhaitons développer dans l'ACLF et l'HAC pour le premier et l'HE pour le second. Ces trois aires thérapeutiques étant relativement, ou totalement, nouvelles pour la Société, une évaluation préalable qui s'avèrerait inadéquate, une intégration non réussie ou des synergies qui ne se réaliseraient pas autant qu'attendu pourraient conduire à ce que nous ne soyons pas en mesure de réaliser le plein potentiel de ces programmes ou potentielles synergies. Les bénéfices et synergies anticipés de cette acquisition sont basés sur des projections et des hypothèses, et non sur l'expérience réelle, et supposent une intégration réussie.

Nous avons enfin (i) annoncé, en mai 2023, avoir conclu avec la Société Seal Rock Therapeutics un accord de licence des droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015, pour développer une formulation injectable et l'exploiter dans les maladies aiguës du foie et dans l'ACLF en particulier et (ii) conclu en juillet 2023, avec la société Celloram, un accord de licence des droits mondiaux de l'inhibiteur de l'inflammasome CLM-022 pour le développer et l'exploiter dans les maladies du foie et dans l'ACLF en particulier ; en contrepartie de quoi ces deux sociétés sont éligibles à d'éventuels paiements d'étapes de développement clinique, règlementaire et commercial et au versement d'éventuels royalties si les produits sont commercialisés. L'ACLF étant une nouvelle aire thérapeutique pour nous, il est possible que malgré les audits et autres procédures d'évaluation réalisées, ou en cas de collaboration moins efficace que prévue avec ces deux sociétés, nous ne soyons pas en mesure de réaliser le plein potentiel de ces deux programmes.

Au début de l'année 2025, nous avons acquis l'ensemble des droits de propriété intellectuelle développés par Genoscience Pharma concernant GNS561. En contrepartie Genoscience recevra 25% des bénéfices nets effectivement encaissés par GENFIT correspondant aux ventes desdits produits pendant une période expirant à la première des dates suivantes : (i) 10 ans à compter de la première mise sur le marché, (ii) l'expiration, l'annulation ou la révocation d'un des brevets, ou (iii) l'autorisation de produits génériques mettant en œuvre la technologie GNS. Il est possible que malgré les audits préalables et les procédures d'évaluations réalisées, nous ne soyons pas en mesure de réaliser le plein potentiel du programme GNS561.

2.2.5.6 *Nos systèmes informatiques internes, ceux de nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs ou ceux de nos fournisseurs, consultants ou sous-traitants tiers, peuvent tomber en panne ou être exposés à des failles de sécurité, ce qui pourrait provoquer une perturbation importante de nos programmes de développement et de commercialisation de produits.*

Bien que nous ayons mis en œuvre des mesures de sécurité, nos systèmes informatiques internes et ceux de nos partenaires actuels et/ou d'éventuels partenaires futurs, de nos consultants ou sous-traitants sont vulnérables et susceptibles d'être endommagés par des virus informatiques, un accès non autorisé, des catastrophes naturelles, le terrorisme, la guerre, ou encore des pannes des réseaux de télécommunications ou électriques. Si un tel événement se produit et provoque des interruptions de nos opérations, cela pourrait perturber nos programmes de façon considérable.

Dans le cours normal de nos activités, nous, ou nos sous-traitants ou partenaires, collectons et stockons des données sensibles dont, entre autres, des informations juridiquement protégées sur la santé des patients, des données personnelles nominatives sur nos salariés, des informations sur la propriété intellectuelle et des renseignements commerciaux confidentiels. Nous gérons et maintenons nos applications et données en nous appuyant à la fois sur des systèmes sur site et sur des prestataires externes. Ces applications et données comportent de nombreuses informations commerciales cruciales, y compris concernant la recherche et développement et nos activités, ainsi que des informations commerciales et financières. Nous stockons également des données relatives à nos essais cliniques sur nos systèmes informatiques. Nous comptons également en partie sur la fiabilité des mesures de cybersécurité de certains tiers testés, notamment les pare-feu, les solutions antivirus et les solutions de sauvegarde. En raison du caractère critique des systèmes d'information, réseaux et autres technologies pour bon nombre de nos activités opérationnelles, les coupures ou les interruptions de service, dans notre Société ou chez les prestataires qui nous fournissent ces systèmes d'information, réseaux et autres services représentent des risques accrus. Ces perturbations peuvent être provoquées par des événements et des moyens tels que le piratage informatique, les attaques par hameçonnage, les logiciels d'extorsion, la propagation de virus et vers informatiques (y compris dormants), et autres logiciels destructifs ou perturbateurs, les attaques de déni de service (DNS) et autres activités malveillantes et cyberattaques, ainsi que les coupures de courant, les catastrophes naturelles (y compris les conditions météorologiques extrêmes), les attaques terroristes ou d'autres événements similaires. Les incidents de cybersécurité peuvent également inclure des défaillances des employés ou du personnel, des tentatives de fraude, d'hameçonnage ou d'autres tentatives d'ingénierie sociale ou d'autres méthodes

visant à faire en sorte que des informations confidentielles, des paiements, des accès à des comptes ou des identifiants d'accès, ou d'autres données soient transmis à un destinataire non souhaité. Les acteurs de la menace de cybersécurité peuvent également tenter d'exploiter des vulnérabilités par le biais de logiciels, y compris des logiciels couramment utilisés par les entreprises dans les services basés sur le cloud et les logiciels groupés. De tels événements pourraient avoir un effet défavorable sur nous et nos activités, dont la perte de données et les dommages subis par les équipements et les données, une interruption de l'activité, une atteinte à la réputation, des litiges avec des tiers, des enquêtes ou des actions de la part des autorités de régulation, une diminution de la valeur de notre investissement en recherche et développement, des problèmes de confidentialité des données et une augmentation des coûts de protection et de correction de la cybersécurité. De plus, la redondance des systèmes pourrait se révéler inefficace ou inadéquate et notre plan de reprise après sinistre pourrait ne pas être suffisant pour couvrir toutes les éventualités. Des événements significatifs pourraient provoquer une interruption de nos opérations, nuire à notre réputation et notre crédibilité ou induire une perte de revenus directs ou indirects. Il est en outre possible que la couverture de notre assurance ne soit pas adéquate pour compenser des pertes liées à ces événements. Ainsi, la perte de données concernant des essais cliniques pour nos candidats-produits pourrait retarder nos initiatives, celles de nos partenaires ou celles d'éventuels partenaires futurs en vue d'obtenir une approbation réglementaire, et augmenter considérablement nos coûts car il nous faudrait réparer et remplacer les systèmes et réseaux d'information et récupérer ou reproduire les données perdues.

Nous pourrions être soumis à des risques dus au détournement, à l'usage abusif, à la fuite, à la corruption, à la falsification ou la publication intentionnelle ou accidentelle ou la perte d'informations et de données critiques (ou celles de tiers) conservées dans les réseaux et systèmes d'information de notre Société et de nos prestataires, y compris les informations personnelles de nos salariés et des patients, ainsi que les données confidentielles de la Société et des prestataires. Il pourrait en être de même d'informations conservées dans les réseaux et systèmes d'information de nos partenaires et prestataires actuels. De plus, des parties extérieures peuvent tenter de pénétrer dans nos systèmes, ceux de nos partenaires actuels ou ceux de nos prestataires, ou d'inciter frauduleusement notre personnel, celui de nos partenaires actuels ou celui de nos prestataires à divulguer des informations sensibles pour avoir accès à nos données et/ou systèmes.

Le nombre et la complexité de ces menaces continuent à augmenter avec le temps. Si une violation importante de nos systèmes informatiques ou de ceux de nos prestataires se produit, cela pourrait nuire à la perception sur les marchés de l'efficacité de nos mesures de sécurité. Nous risquons aussi de faire l'objet d'actions et/ou de plaintes réglementaires, individuelles ou collectives, dans le cadre de litiges de droit privé concernant la confidentialité, relatifs à des pratiques de collecte et d'utilisation des données, ainsi que d'autres lois et réglementations sur la confidentialité des données, y compris des réclamations pour usage abusif ou divulgation inappropriée de données et des pratiques déloyales ou trompeuses. Nous mettons au point et entretenons des systèmes et des contrôles destinés à empêcher ces événements de se produire, et nous disposons d'un processus permettant d'identifier et d'atténuer les menaces, mais la mise au point et l'entretien de ces systèmes, contrôles et processus sont onéreux et nécessitent un suivi et une mise à jour permanents car les technologies évoluent et les stratégies visant à contourner les mesures de sécurité sont de plus en plus sophistiquées. En outre, malgré tous nos efforts, il est impossible d'exclure totalement la possibilité que ces événements se produisent. Du fait que nous sous-traitons de plus en plus de systèmes d'information à des prestataires, et que nous recourons davantage aux systèmes d'information basés sur le cloud, les risques de sécurité associés vont augmenter et nous devrons employer des ressources supplémentaires afin de protéger notre technologie et nos systèmes d'information. Par ailleurs, rien ne garantit que nos systèmes informatiques internes ou ceux de partenaires ou de nos tiers sous-traitants, ou les efforts de nos consultants pour mettre en œuvre des mesures de contrôle et de sécurité adéquates, suffiront à nous protéger contre les pannes, les interruptions de service, les détériorations ou pertes de données en cas de dysfonctionnement d'un système, ou à empêcher le vol de données ou leur corruption en cas de cyber-attaque, de violation de sécurité, d'attaques d'espionnage industriel ou de menace interne qui pourraient nous porter un préjudice financier, juridique, commercial ou nuire à notre réputation. De plus, les évolutions technologiques étant permanentes dans ces domaines, nous pourrions ne pas être en mesure de faire évoluer suffisamment rapidement et en conséquence nos dispositifs techniques de cybersécurité.

Bien que nous ayons mis en œuvre des mesures de sécurité, nos systèmes informatiques internes et ceux de nos partenaires actuels et/ou d'éventuels partenaires futurs, de nos consultants ou sous-traitants sont vulnérables et susceptibles d'être endommagés par des virus informatiques, un accès non autorisé, des catastrophes naturelles, le terrorisme, la guerre, ou encore des pannes des réseaux de télécommunications ou électriques. Si un tel événement se produit et provoque des interruptions de nos opérations, cela pourrait perturber nos programmes de façon considérable.

2.2.5.7 *La propagation de rumeurs et fausses informations, notamment à travers les réseaux sociaux, et un usage inapproprié de ces derniers, peuvent nuire considérablement à notre réputation.*

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Groupe relaye sa communication financière et sa participation à des événements scientifiques sur les réseaux sociaux. Toutefois, les communications non autorisées, telles que les communiqués de presse ou des messages sur les réseaux sociaux, des vidéos, émanant prétendument de nous, peuvent contenir des informations fausses ou dommageables et avoir un impact négatif sur notre réputation et sur le cours de Bourse de nos titres. Les messages ou commentaires négatifs ou erronés sur nous, nos programmes de recherche et de développement et nos dirigeants pourraient sérieusement nuire à notre réputation. De telles actions de désinformation sont rendues plus aisées, plus crédibles et moins couteuses grâce au développement des outils d'intelligence artificielle.

De plus, nos salariés et partenaires pourraient utiliser les réseaux sociaux et les technologies mobiles de façon inappropriée, et nous pourrions en être tenus responsables ou cela pourrait conduire à des violations de la sécurité des données, à la perte de secrets commerciaux ou autres éléments de propriété intellectuelle, ou à la divulgation publique d'informations sensibles. De tels usages des réseaux sociaux et des technologies mobiles pourraient avoir une incidence négative sur notre réputation, nos activités, notre situation financière et notre résultat opérationnel.

2.2.6 Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle

2.2.6.1 *Nous sommes soumis à des lois et réglementations en matière de transparence, d'éthique et de santé ou liées à notre statut de société double-cotée qui peuvent nécessiter des efforts significatifs en matière de conformité et nous exposer, entre autres, à des sanctions pénales et civiles, des dommages et intérêts contractuels, une atteinte à notre réputation et une diminution des bénéfices et des revenus futurs.*

Les fournisseurs de soins de santé, les médecins et autres intervenants du secteur médical et pharmaceutique jouent un rôle primordial dans le développement clinique, l'éventuelle approbation réglementaire ou la certification de nos candidats-produits, leur recommandation et leur prescription, s'ils sont approuvés ou marqués CE. Nos accords avec ces personnes et le cas échéant avec les tiers payeurs, ainsi que nos activités, nous exposent à des lois

et des réglementations ayant un champ d'application très large en matière de soins de santé, qui seraient susceptibles de limiter ces accords et ces relations grâce auxquelles nous recherchons, développons, et s'ils sont approuvés ou marqués CE, nous ou nos partenaires actuels ou futurs commercialisons ou commercialiserons nos produits. Ces lois peuvent donc avoir une incidence, entre autres, sur nos travaux de recherche, de développement ainsi que sur les ventes projetées et la commercialisation de nos candidats-produits s'ils obtiennent une autorisation de commercialisation.

Les restrictions en vertu des lois et réglementations fédérales, étatiques et non américaines applicables en matière de soins de santé incluent, mais sans s'y limiter, les lois sur la fraude et les abus, y compris les lois fédérales anti-pots-de-vin et les fausses réclamations ; les lois sur la confidentialité et la sécurité des données de santé, telles que la loi fédérale américaine sur la portabilité et la responsabilité en matière d'assurance maladie de 1996, ou HIPAA ; et les lois sur la transparence liées aux paiements et/ou autres transferts de valeur effectués aux médecins et autres professionnels de la santé et hôpitaux universitaires, y compris la loi fédérale Physician Payments Sunshine Act, la loi Patient Protection and Affordable Care Act telle qu'amendée par la loi Health Care Education Reconciliation Act, ou le ACA. De nombreux États ont des lois similaires qui peuvent différer les unes des autres et de la loi fédérale de manière significative, ce qui complique les efforts de conformité. Par exemple, aux États-Unis, les États ont des lois anti-pots-de-vin et fausses réclamations qui peuvent avoir une portée plus large que les lois fédérales analogues et peuvent s'appliquer quel que soit le payeur. En outre, les lois des États sur la confidentialité des données qui protègent la sécurité des informations de santé peuvent différer les unes des autres et ne peuvent pas être préemptées par la loi fédérale. De plus, plusieurs États ont promulgué des lois obligeant les fabricants de produits pharmaceutiques à, entre autres, établir des programmes de conformité marketing, déposer des rapports périodiques auprès de l'État, faire des divulgations publiques périodiques sur les activités de vente et de marketing, rapporter des informations relatives à la tarification des médicaments, exiger l'enregistrement des ventes représentants et interdire certaines autres pratiques de vente et de commercialisation.

En dehors des États-Unis, les interactions entre les sociétés pharmaceutiques et les professionnels de la santé sont également régies par des lois strictes, telles que les lois nationales anti-corruption des pays européens, anti-cadeaux, les codes de conduite d'autorégulation de l'industrie et les codes de conduite professionnelle des médecins. Ces lois peuvent inclure la « loi Bertrand », l'ordonnance française n° 2017-49 du 19 janvier 2017 et les dispositions du Code de la santé publique français relatives aux avantages offerts par les personnes fabriquant ou commercialisant des produits ou services de santé, le Bribery Act de 2010 du Royaume-Uni, qui peut s'appliquer aux articles ou services remboursés par tout tiers payeur, les lois étatiques sur le marketing et/ou la transparence applicables aux fabricants ou à toute entreprise fournissant des services liés à leurs produits qui peuvent avoir une portée plus large que les exigences fédérales. Le non-respect de ces exigences peut entraîner un risque pour la réputation, des réprimandes publiques, des sanctions administratives, des amendes ou des peines d'emprisonnement.

Nous, nos partenaires actuels, ainsi que nos fournisseurs de services, devons nous conformer à de nombreuses lois et réglementations étrangères et nationales relatives à la protection des données à caractère personnel, à la confidentialité, au stockage, partage, utilisation, traitement, divulgation et sécurité des informations personnelles et autres données, telles que les informations que nous recueillons sur les patients et professionnels de santé dans le cadre d'essais cliniques dans l'EEE, aux États-Unis et ailleurs. Des tiers (principalement des CRO en charge d'essais cliniques) gèrent pour notre compte une grande partie des données à caractère personnel que nous utilisons.

A titre d'exemple, l'HIPAA, telle que modifiée par la Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act, ou HITECH, et ses règlements d'application respectifs imposent certaines exigences aux entités couvertes en ce qui concerne la confidentialité, la sécurité et la transmission de certaines informations de santé identifiables individuellement, connues sous le nom d'informations de santé protégées. L' HITECH qui, par le biais de ses règlements d'application, permet, entre autres, de rendre les normes de sécurité HIPAA et certaines normes de confidentialité directement applicables aux sous-traitants et aux partenaires commerciaux couverts, a également renforcé les sanctions civiles et pénales qui peuvent être imposées aux entités couvertes, aux partenaires commerciaux et aux particuliers, et a donné aux procureurs généraux des États le pouvoir de déposer des actions civiles en dommages-intérêts ou en injonction devant les tribunaux fédéraux afin de faire respecter les lois fédérales HIPAA et de demander le remboursement des honoraires d'avocat et des coûts associés à la poursuite d'actions civiles fédérales.

En outre, d'autres lois fédérales et locales peuvent régir la confidentialité et la sécurité des données de santé et d'autres informations dans certaines circonstances, dont beaucoup diffèrent les unes des autres de manière significative et peuvent ne pas être préemptées par l'HIPAA, complexifiant ainsi les efforts de conformité.

En mai 2018, le Règlement général sur la protection des données (UE) 2016/679 de l'Union européenne, ou RGPD, est entré en application dans l'EEE. Le RGPD impose des exigences strictes en matière de protection des données pour le traitement des informations des personnes dans l'EEE. Le RGPD étend nos obligations en ce qui concerne les essais cliniques menés en Europe (y compris l'EEE et la Suisse en élargissant expressément la définition des données personnelles pour inclure les données « pseudonymisées » ou codées par clé et en exigeant des modifications des pratiques de consentement éclairé et des notices d'information plus détaillés pour les sujets et les investigateurs des essais cliniques.

Le RGPD prévoit également une application réglementaire plus stricte et des sanctions plus lourdes que les lois précédentes en cas de non-respect de la protection des données, y compris des amendes allant jusqu'à 20 millions d'euros ou 4% du chiffre d'affaires annuel mondial pour l'exercice précédent de toute entreprise contrevenante, le montant le plus élevé étant retenu. Outre les amendes administratives, une grande variété de pouvoirs d'exécution potentiels sont à la disposition des autorités de contrôle compétentes en ce qui concerne les violations potentielles et présumées du RGPD, notamment des droits d'audit et d'inspection étendus et interdictions temporaires ou permanentes de tout ou partie du traitement des données à caractère personnel effectué par des acteurs contrevenants. Le RGPD confère également un droit d'action privé aux personnes concernées et aux associations de consommateurs pour déposer des plaintes auprès des autorités de contrôle, demander des recours judiciaires et obtenir réparation des dommages résultant de violations du RGPD.

Les lois de l'Union européenne sur la protection des données, y compris le RGPD, limitent généralement le transfert de données personnelles depuis l'EEE vers les États-Unis et la plupart des autres pays, sauf si les parties au transfert ont mis en œuvre des garanties spécifiques pour protéger les données personnelles transférées. Les mécanismes actuels pouvant être utilisés pour transférer des données personnelles de l'EEE et du Royaume-Uni vers les États-Unis conformément à la loi (tels que les clauses contractuelles types de l'EEE et le cadre de protection des données UE-Etats-Unis ou DPF) peuvent être soumis à des contestations judiciaires, et il n'existe aucune assurance que nous puissions satisfaire ou compter sur ces mesures pour transférer légalement des données personnelles aux États-Unis et dans tout autre pays en dehors de l'UE.

Si nous ne disposons d'aucun moyen légal de transférer des données à caractère personnel de l'EEE, du Royaume-Uni, ou d'autres juridictions vers les États-Unis - ou si les exigences légales deviennent trop lourdes - nous pourrions être confrontés à de graves conséquences. Celles-ci peuvent inclure des perturbations de nos activités, des délocalisations coûteuses d'activités ou de données, une surveillance réglementaire accrue, des amendes et pénalités substantielles avec des partenaires, voire des injonctions légales nous empêchant de traiter ou de transférer des données à caractère personnel nécessaires.

De plus, les entreprises qui transfèrent des données personnelles hors de l'EEE et du Royaume-Uni vers d'autres juridictions, en particulier vers les États-Unis, font l'objet d'une surveillance accrue de la part des régulateurs, des justiciables individuels et des groupes activistes. Certains régulateurs européens ont ordonné à certaines entreprises de suspendre ou de cesser définitivement certains transferts hors d'Europe pour violation présumée des limitations de transfert transfrontalier de données.

Le RGPD prévoit que les pays de l'EEE puissent élaborer leurs propres lois et réglementations supplémentaires pour introduire des exigences spécifiques liées au traitement de « catégories spéciales de données personnelles », dont les données personnelles liées à la santé. De plus, en France, la conduite des essais cliniques est soumise au respect de dispositions spécifiques, qui peuvent inclure le dépôt d'engagements de conformité aux « méthodologies de référence » (comme la MR-001) adoptées par l'autorité française de protection des données. Ceci pourrait nous exposer à de multiples régimes parallèles ou conduire à une plus grande divergence sur la loi qui s'applique au traitement de ces types de données dans l'EEE et / ou au Royaume-Uni, dont le respect, le cas échéant, peut majorer nos coûts et augmenter notre risque global de conformité. De telles réglementations spécifiques à chaque pays pourraient également limiter notre capacité à collecter, utiliser et partager des données dans le contexte de nos établissements de l'EEE et/ou du Royaume-Uni (quel que soit l'endroit où tout traitement en question a lieu), et/ou pourraient entraîner une augmentation de nos coûts de conformité, ce qui aurait un impact négatif sur nos activités et nuirait à notre situation commerciale et financière.

En outre, d'autres pays en dehors de l'EEE, dont la Suisse, le Royaume Uni et la Chine, ont adopté des lois similaires en matière de transfert de données transfrontalier exigeant la résidence locale des données, ce qui pourrait augmenter le coût et la complexité de nos services et de nos activités.

De nouvelles lois, politiques, réglementations, codes de conduite, normes de l'industrie et obligations juridiques concernant la confidentialité, la protection des données et la sécurité de l'information peuvent survenir, continuer d'évoluer, être interprétés et appliqués d'une manière incompatible d'une juridiction à l'autre et entrer en conflit les uns avec les autres. Par ailleurs, nous ne pouvons pas encore déterminer l'impact qu'ils pourraient avoir sur nos activités. Tout manquement ou manquement perçu de notre part ou de la part de tiers travaillant en notre nom à se conformer aux lois et règlements applicables, à toute obligation en matière de confidentialité et de sécurité des données que nous traitons ou conservons en vertu d'un contrat ou en vertu de nos politiques de confidentialité ou de sécurité énoncées ou de nos obligations envers des tiers peut entraîner l'application de la loi par le gouvernement (amendes, pénalités, jugements, ordonnances qui nécessiteraient un changement dans nos pratiques, règlements, des exigences de déclaration supplémentaires et/ou de surveillance, peines de prison pour les dirigeants de l'entreprise et/ou censure publique), des actions civiles (notamment des demandes de dommages-intérêts par les personnes affectées), des litiges, une atteinte à notre réputation et la perte de clientèle, qui pourraient tous avoir un effet négatif important sur nos activités, nos opérations, notre situation et notre performance financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives de croissance.

En raison d'une incertitude importante quant à l'interprétation et à l'application de ces lois, règlements et autres obligations, nous pourrions avoir des difficultés à nous conformer à leurs exigences et à apporter les changements nécessaires à nos politiques et pratiques, ce qui pourrait engager des coûts et des dépenses importants dans nos efforts pour le faire.

Nos CRO ou autres prestataires de services tiers ayant accès aux données sensibles de nos fournisseurs, fabricants, participants aux essais et employés pourraient subir des incidents de sécurité des données qui pourraient avoir un effet négatif sur nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives, y compris en nous mettant dans une situation de non-conformité à nos obligations en vertu des lois et réglementations en matière de confidentialité des données personnelles. Tout manquement réel ou perçu de notre part à nous conformer aux lois, règles ou réglementations fédérales, étatiques ou étrangères, aux normes de l'industrie, aux obligations contractuelles ou autres obligations légales, ou à tout incident de cybersécurité réel, perçu ou suspecté, entraînant ou non un accès ou un flux non autorisé de données personnelles, peut entraîner des mesures d'exécution et des poursuites, des litiges privés, des amendes importantes, des pénalités et des censures, des réclamations en dommages-intérêts par nos clients, nos partenaires et d'autres personnes concernées, des enquêtes et enquêtes réglementaires ou une publicité négative et pourrait amener nos clients et nos partenaires à perdre confiance en nous, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

Notre statut de société cotée en bourse en France, sur le marché Euronext, et aux Etats-Unis, sur le marché du Nasdaq, nous impose une transparence et une précision accrue en ce qui concerne nos communications externes, en particulier lorsque de telles communications sont susceptibles d'avoir un impact sur le cours de nos instruments financiers et de revêtir la forme d'une information privilégiée. Ainsi, toute information susceptible d'influencer le cours de nos instruments financiers et qualifiée d'information privilégiée doit faire l'objet d'une diffusion dès que possible et d'une protection rigoureuse avant sa publication, dès lors que les critères légaux de qualification sont remplis. Un manquement aux règles de diffusion, de précision, de gestion et de sécurisation de l'information pourrait entraîner des sanctions administratives, civiles et pénales importantes de la part des autorités de régulation des marchés financiers, l'AMF en France et la SEC aux États-Unis, ainsi que des juridictions compétentes. Au-delà des risques juridiques et financiers, un défaut de conformité dans notre communication pourrait également porter atteinte à notre réputation sur les marchés financiers, c'est-à-dire à la confiance de nos investisseurs ou potentiels investisseurs, et donc impacter négativement la valorisation ou le potentiel de valorisation de nos actions à court, moyen ou long terme.

2.2.6.2 Nos salariés pourraient commettre une faute ou toute autre action irrégulière, comme enfreindre des normes et obligations réglementaires applicables ou commettre un délit d'initiés, ce qui pourrait nuire considérablement à nos activités.

Nous sommes exposés au risque de fraude ou autre faute de la part de nos salariés. Parmi les fautes que nos salariés pourraient commettre figurent le défaut de conformité avec les obligations légales ou prévues par la FDA, l'AEM et d'autres régulateurs gouvernementaux ; le défaut de fourniture d'informations exactes aux autorités gouvernementales compétentes ; la non-conformité avec les lois et réglementations sur les soins de santé en matière de fraude, d'abus de tous types et autres, que ce soit aux États-Unis, en Europe et dans les autres pays ; le défaut de déclaration d'informations ou de données financières scientifiques ou médicales exactes ; ou le défaut de divulgation d'activités interdites à notre management. A titre d'exemple, nos salariés pourraient omettre de divulguer des avantages qu'ils auraient consentis à des professionnels de santé et contrevenir ainsi aux réglementations en la matière ou promouvoir nos candidats-produits de façon inappropriée.

Dans le secteur de la santé, les accords de ventes, de marketing, et commerciaux sont notamment soumis à des lois et réglementations importantes, visant à empêcher la fraude, les fautes professionnelles, les commissions illicites, les délits d'initiés et autres pratiques abusives. Ces lois et réglementations restreignent ou interdisent de nombreux programmes et accords de tarification, réduction et promotion, commissions de vente, incitations à la consommation et autres. Les fautes commises par des salariés pourraient aussi consister à falsifier ou à utiliser de manière inappropriée, et notamment négocier, des informations obtenues au cours des essais cliniques. De telles fautes pourraient être passibles de sanctions réglementaires et porter gravement atteinte à notre réputation. Même si nous veillons à maintenir une culture de l'intégrité et formons nos salariés à notre Code de conduite professionnelle et d'éthique, il n'est cependant pas toujours possible d'identifier et de dissuader les fautes des salariés, et les précautions que nous prenons

pour former les salariés, détecter et empêcher ces fautes pourraient se révéler inefficaces pour contrôler des risques ou des pertes inconnus ou imprévus, ou pour nous protéger d'investigations gouvernementales ou autres actions ou poursuites résultant d'une non-conformité à ces lois ou réglementations. Si de telles actions sont engagées à notre encontre et si nous ne parvenons pas à nous défendre ou à faire valoir nos droits, nous pourrions nous voir imposer des amendes significatives ou autres sanctions.

2.2.6.3 Des poursuites liées à la responsabilité du fait de produits défectueux et d'autres poursuites en justice pourraient détourner nos ressources, engendrer des pertes substantielles, réduire le potentiel commercial de nos candidats-produits et nuire à notre réputation.

Le risque de poursuite pour responsabilité du fait de produits défectueux est inhérent au développement et à la commercialisation de produits biopharmaceutiques et de diagnostic qui sont destinés à être testés et évalués sur des humains dans un premier temps, puis à être commercialisés s'ils sont homologués. Les effets secondaires ou les défauts de fabrication des produits que nous développons ou dont nous avons contribué au développement pourraient entraîner une détérioration de l'état du patient, des lésions, voire son décès; et ce risque est d'autant plus important pour des patients souffrant de pathologies pouvant mettre en jeu le pronostic vital comme l'ACLF par exemple. Notre responsabilité, celles de nos partenaires actuels ou celles d'éventuels partenaires futurs pourraient par exemple être mises en cause par les patients participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des produits thérapeutiques ou diagnostiques testés, si des effets secondaires imprévus résultent de l'administration de ces produits.

Une fois qu'un produit est approuvé pour la vente et commercialisé, la probabilité de poursuites au titre de la responsabilité du fait de produits défectueux augmente. Des poursuites pénales ou civiles pourraient être intentées à notre encontre ou à l'encontre de nos partenaires par des patients, des autorités réglementaires, des sociétés biopharmaceutiques et toute autre tierce partie utilisant ou commercialisant nos produits. Ces actions pourraient inclure des réclamations résultant d'actes commis par nos partenaires, bénéficiaires de licences ou sous-traitants, sur lesquels nous n'avons que peu ou pas de contrôle. Ces poursuites peuvent détourner notre Direction Générale de la poursuite de notre stratégie commerciale et induire des coûts élevés pour notre défense. Si notre responsabilité, ou celle de nos partenaires, est engagée dans une quelconque de ces poursuites, nous et nos partenaires pourrions subir des pertes substantielles, nous pourrions être contraints de limiter ou de ne plus commercialiser les produits concernés et cela pourrait nuire à notre réputation. Les patients peuvent ne pas respecter les avertissements qui identifient des effets indésirables potentiels connus, y compris des patients qui éventuellement ne devraient pas utiliser nos candidats-médicaments.

Par ailleurs, le succès d'un contentieux à notre encontre, ou à l'encontre de nos partenaires, au titre de la responsabilité du fait des produits pourrait faire baisser le cours de nos actions. Des actions en responsabilité du fait de produits défectueux pourraient aussi nuire à notre réputation ou à celle de nos partenaires, ce qui porterait préjudice à la réussite de la commercialisation de nos produits.

2.2.6.4 Notre propriété intellectuelle est un actif essentiel à notre activité et nous pourrions ne pas parvenir à obtenir et à maintenir un niveau de protection adéquat.

Notre réussite dépend en grande partie de notre capacité à obtenir et à maintenir une protection par brevet en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays pour nos candidats-produits. Si nous ne protégeons pas nos droits de propriété intellectuelle de manière adéquate, nos concurrents risquent d'affaiblir ou d'annihiler tout avantage concurrentiel que nous pourrions avoir. Pour protéger nos droits en matière de propriété intellectuelle, nous déposons dans la plupart des pays des demandes de brevets sur les nouveaux candidats-produits ou technologies que nous estimons importants pour nos activités. Les demandes de brevet et le processus d'approbation de ces derniers sont chronophages et coûteux.

En particulier :

- nous pourrions ne pas être en mesure de déposer et poursuivre toutes les demandes de brevets nécessaires ou souhaitables à un coût raisonnable et en temps voulu ;
- nous pourrions ne pas avoir été les premiers à inventer les produits ou technologies couverts par les demandes de brevets déposées ou par des brevets délivrés ;
- nous pourrions ne pas avoir été les premiers à déposer des demandes de brevets pour nos candidats-produits ou les compositions que nous avons mises au point ou pour leurs utilisations ;
- d'autres sociétés pourraient mettre au point de leur côté des produits et compositions identiques, similaires ou autres, et des utilisations spécifiques pour ces produits et compositions ;
- les informations contenues dans nos demandes de brevets pourraient ne pas être suffisantes pour répondre aux conditions de brevetabilité ou de validité ;
- l'une de nos demandes de brevet déposées, ou l'ensemble de ces demandes, pourrait ne pas aboutir à la délivrance du brevet souhaité ;
- les procédures visant à faire respecter nos droits de brevets dans certaines juridictions pourraient mettre nos brevets en danger d'invalidation ou d'interprétation trop restrictive ;
- nous pourrions ne pas solliciter ou obtenir de protection par brevet dans des pays qui pourraient finalement constituer des opportunités commerciales importantes ;
- les lois de certains pays ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle autant que les lois des États-Unis ou les lois européennes ;
- tout brevet qui nous est délivré pourrait ne pas servir de base de protection pour des produits commercialement viables et ne pas procurer d'avantages concurrentiels, ou pourrait être contesté par des tiers ;
- nos compositions et nos méthodes pourraient ne pas être brevetables ou protégeables par d'autres biais ;
- d'autres sociétés pourraient s'appuyer sur nos demandes de brevets pour fabriquer des produits concurrentiels qui sortent du champ d'application de nos brevets ; ou
- d'autres sociétés pourraient trouver de l'art antérieur ou d'autres arguments qui pourraient invalider nos brevets.

De manière plus détaillée :

- nos demandes de brevets en cours ne peuvent pas être opposées à des tiers qui utilisent la technologie revendiquée dans ces demandes, à moins que et jusqu'à ce que des brevets soient délivrés. Parce que la délivrance d'un brevet n'est pas définitive; pour ce qui est de la paternité de

l'invention, de sa portée, de sa validité ou de son applicabilité, nos brevets ou nos demandes de brevets en cours peuvent être contestés auprès des tribunaux ou devant les offices de brevets. Nous pourrions, par exemple, nous voir opposer l'état de l'art antérieur soumis par un tiers auprès des offices de brevets. Nous pourrions aussi être impliqués dans des procédures de révision après délivrance, des oppositions, des procédures appelées « derivations », des réexamens, des actions en nullité, des révisions inter partes ou des procédures d'interférence, qui remettent en question nos droits de brevet ou ceux d'autres sociétés. Une décision défavorable lors de telles actions pourrait provoquer une perte d'exclusivité, ou restreindre, invalider ou rendre inapplicables, partiellement ou totalement, des demandes de brevets. Cela pourrait limiter notre capacité à empêcher d'autres sociétés d'utiliser ou de commercialiser des technologies et des produits similaires ou identiques, ou limiter la durée de la protection par brevet de nos technologies et produits. En outre, vu le temps nécessaire au développement, aux essais et à l'examen réglementaire de nouveaux candidats-produits, les brevets protégeant ces candidats risquent d'expirer avant ou juste après leur commercialisation ;

- pour obtenir et maintenir un portefeuille de brevets, il est nécessaire d'encourir des dépenses et des ressources importantes. Une partie de ces dépenses comprend les frais de maintenance annuels, diverses autres taxes officielles, dues à différentes étapes de la vie des brevets ou des demandes de brevet, ainsi que le coût correspondant à la mise en conformité avec de nombreuses dispositions procédurales pendant le processus d'examen des demandes de brevets. Pour des raisons de coûts, nous pourrions choisir de ne pas poursuivre ou maintenir la protection pour certaines inventions. De plus, dans certains cas, le non-paiement ou la non-conformité avec certaines obligations lors de la procédure d'examen peut conduire à l'abandon ou à l'expiration d'un brevet ou d'une demande de brevet, provoquant une perte partielle ou complète des droits de brevet dans la juridiction concernée ;
- même si nos demandes de brevets aboutissent à la délivrance d'un titre, il est possible que les brevets ainsi délivrés ne nous assurent pas une protection optimale ou suffisante, ou n'empêchent pas nos concurrents de rivaliser avec nous, ou ne nous procurent pas d'avantage concurrentiel. Nos concurrents pourraient être en mesure de contourner nos brevets en mettant au point des technologies ou des produits similaires ou autres de façon légale. Nos concurrents pourraient aussi chercher à obtenir une autorisation en vue de commercialiser leurs propres produits, similaires aux nôtres ou rivalisant avec eux. Nos concurrents pourraient également chercher à commercialiser des versions génériques de produits approuvés en soumettant avant l'expiration de nos brevets, par exemple à la FDA, de nouvelles demandes d'autorisation de médicaments abrégées Abbreviated New Drug Applications – ANDA, par lesquelles ils affirmeraient que les brevets que nous possédons ou que nous exploitons sous licence sont invalides, non applicables ou contrefaits. Dans ces circonstances, nous pourrions être amenés à défendre ou faire valoir nos brevets, ou les deux, y compris en engageant des poursuites judiciaires invoquant une violation de brevet. Au cours de l'une de ces procédures, un tribunal ou autre organisme compétent pourrait juger nos brevets invalides ou non applicables ou juger que nos concurrents agissent sans commettre d'infraction. Ainsi, même si nous disposons de brevets valides et applicables, il est possible qu'ils ne nous assurent pas une protection suffisante contre des produits ou processus concurrents ;
- les actions en justice menées pour faire valoir nos brevets ou autres droits de propriété intellectuelle peuvent être onéreuses et faire perdre un temps précieux à la Direction Générale de la Société. De plus, ces actions pourraient échouer et aboutir à l'invalidation de nos brevets ou conclure qu'ils sont inapplicables. Même si nous apportons la preuve qu'il y a eu contrefaçon, une juridiction pourrait décider de ne pas accorder d'injonction ou de mesures provisoires contre la poursuite de l'activité frauduleuse et préférer accorder des dommages-intérêts qui pourraient, ou non, constituer une réparation appropriée. Vu les dépenses et le temps qu'il faudra éventuellement y consacrer, et de l'incertitude quant au résultat, nous pourrions décider d'intenter ou non un procès ou toute autre action contre ceux qui auraient enfreint nos brevets, ou qui les auraient utilisés sans autorisation ;
- de plus, parce qu'un litige sur une question de propriété intellectuelle nécessite de divulguer de nombreuses informations, certaines de nos informations et procédés confidentiels risqueraient d'être compromis par leur divulgation pendant la procédure devant la juridiction saisie. Il pourrait aussi y avoir des annonces publiques des résultats des audiences, motions ou autres procédures ou développements provisoires. Si les analystes boursiers ou les investisseurs jugent ces résultats négatifs, cela pourrait avoir un impact défavorable significatif sur le cours de Bourse de nos actions. Par ailleurs, rien ne garantit que nous aurons suffisamment de ressources financières ou autres pour déposer et mener des actions en contrefaçon auprès des tribunaux, dans la mesure où ces procédures s'étendent généralement sur plusieurs années avant toute conclusion. Même si nous finissons par avoir gain de cause après avoir déposé de telles réclamations, le coût de la procédure et l'attention consacrée par notre Direction Générale et par le personnel scientifique pourraient requérir une attention disproportionnée au regard du ou des avantages que nous en retirerions ;
- du fait qu'il faut parfois plusieurs années pour que des demandes de brevets soient accordées, et qu'elles ne sont pas publiées avant un certain temps après leur dépôt, il pourrait y avoir des demandes en attente, actuellement, qui nous sont inconnues et qui pourraient ultérieurement aboutir à des brevets délivrés que nos candidats-produits ou compositions risqueraient d'enfreindre. Ces demandes de brevets pourraient posséder des dates de priorité antérieures à celles des demandes de brevets que nous avons déposées.

2.2.6.5 Les droits de propriété intellectuelle de tiers peuvent empêcher la Société et ses partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, de développer et de commercialiser nos candidats-produits ou pourraient nous retarder dans ces tâches.

Le développement, la fabrication, la commercialisation et la distribution de compositions et solutions dans le domaine biopharmaceutique sont rendus plus complexes que le développement, la fabrication, la commercialisation et la distribution de compositions et solutions à base de petites molécules en raison du nombre plus élevé de droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers. Par ailleurs, les secteurs pharmaceutique et biotechnologique ont produit un nombre important de brevets. Il n'est donc pas toujours facile pour des acteurs de ces secteurs de savoir quels brevets couvrent quels types de produits ou quelles utilisations.

Ainsi, même si nous avons, ou obtenons, des brevets couvrant nos candidats-produits ou nos compositions, nous, nos partenaires actuels (Ipsen, Terns Pharmaceuticals, Labcorp/Covance, Q2) ou d'éventuels partenaires futurs pourrions encore être empêchés de fabriquer, utiliser, vendre, offrir à la vente ou importer nos candidats-produits ou technologies, à cause de brevets détenus par d'autres sociétés. D'autres sociétés peuvent avoir déposé, et pourraient à l'avenir déposer, des demandes de brevets couvrant des compositions ou des produits similaires, ou identiques, aux nôtres. S'il s'avère que nous avons enfreint les droits de propriété intellectuelle d'un tiers, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, pourrions être forcés, y compris par ordonnance du tribunal, de cesser de développer, fabriquer ou commercialiser le candidat-produit ou le produit jugé contrefaisant. Nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions aussi être tenus d'obtenir une licence auprès de ce tiers pour utiliser la technologie brevetée et continuer de développer, fabriquer ou commercialiser le candidat-produit jugé contrefaisant. Néanmoins, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs pourrions ne pas être en mesure d'obtenir la licence requise ou de ne pas l'obtenir dans des termes commercialement raisonnables. Même si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs, parvenions à obtenir une licence, elle pourrait être non-exclusive, ce qui donnerait à nos concurrents l'accès aux mêmes technologies qui nous sont autorisées sous licence. Par ailleurs, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires

futurs pourrions, dans certaines circonstances, être tenus redevables de dommages-intérêts et du remboursement des frais juridiques s'il s'avère que nous avons volontairement contrefait un brevet. Enfin, un verdict de contrefaçon peut nous empêcher tout comme nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs, de commercialiser nos candidats-produits ou nous forcer à cesser certaines de nos opérations.

2.2.6.6 *Les modifications apportées aux lois sur les brevets pourraient également avoir un effet négatif sur nos activités.*

La Cour suprême des États-Unis, d'autres cours fédérales, le Congrès américain, l'USPTO ou les autorités similaires telles que l'Office européen des brevets en Europe peuvent parfois modifier les conditions de brevetabilité, et ces modifications pourraient avoir un impact négatif sur notre activité. Ainsi, par exemple, la loi Leahy-Smith America Invents Act, ou America Invents Act, qui a été promulguée en 2011, comporte un certain nombre de changements importants par rapport au droit des brevets. Il a notamment été décidé de passer du système du « premier inventeur » à celui du « premier déposant », des modifications des conditions dans lesquelles les brevets délivrés peuvent être contestés, et dans lesquelles les demandes de brevets peuvent être contestées pendant le processus d'examen. Dans certains domaines, ces changements peuvent favoriser des entreprises plus grandes et mieux établies que la nôtre, qui ont plus de ressources à consacrer au dépôt et au suivi des demandes de brevets. L'USPTO a mis au point de nouvelles réglementations et procédures pour régir la pleine application de l'America Invents Act et d'un grand nombre des changements substantiels du droit des brevets qui y sont associés. Ces nouvelles réglementations et procédures sont entrées en vigueur le 16 mars 2013. Les changements substantiels apportés au droit des brevets, dans le cadre de l'America Invents Act, ou toute législation ultérieure concernant les brevets, pourraient affecter notre capacité à obtenir des brevets et, si nous les obtenons, à les faire valoir ou à les défendre.

En outre, des jugements de la Cour suprême des États-Unis ont restreint la portée de la protection possible par brevet pour des inventions relatives à des méthodes de diagnostic.

La Commission Européenne a proposé la création d'un certificat complémentaire de protection (CCP) unitaire, valable dans tous les pays de l'Union Européenne. Si cette proposition est acceptée dans le futur, cela permettrait aux tiers d'intenter une seule action judiciaire pour tenter d'obtenir une décision de nullité du CCP valable dans l'ensemble des pays membres.

La Commission Européenne a également proposé une révision des législations pharmaceutiques visant à réduire la durée de protection règlementaire des données et la durée de l'exclusivité de marché liée aux médicaments orphelins.

2.2.6.7 *Si nous n'obtenons pas de protection en vertu des amendements Hatch-Waxman et des lois similaires dans les autres pays, en particulier en Europe, pour prolonger la durée des brevets couvrant chacun de nos candidats-produits, cela pourrait nuire de façon significative à nos activités.*

Compte tenu du temps nécessaire au développement, aux essais et à l'examen réglementaire de nouveaux candidats-produits, les brevets protégeant ces candidats risqueraient d'expirer avant ou juste après leur commercialisation. Nous espérons obtenir des prolongations de la durée de certains brevets aux États-Unis et en Europe, et, s'il y a lieu, dans d'autres pays, où nos demandes de brevets sont en cours de procédure et où nous ou nos partenaires cherchons à faire approuver différents produits. Suivant le calendrier, la durée et les conditions d'autorisation de commercialisation de nos candidats-produits par la FDA, un ou plusieurs de nos brevets américains pourraient être éligibles à une prolongation en vertu de la loi Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act de 1984, ou Hatch-Waxman Amendments. De même, certains brevets dans l'EEE et dans plusieurs autres pays pourraient être éligibles à un certificat complémentaire de protection (CCP), en vertu des lois correspondantes.

Selon les circonstances, les amendements Hatch-Waxman permettent de prolonger un brevet d'une durée pouvant aller jusqu'à cinq ans pour un brevet protégeant un produit approuvé, en contrepartie de la perte de temps du monopole octroyé par le brevet pendant le développement du produit et le processus d'examen réglementaire de la FDA. Nous, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs pourrions toutefois ne pas bénéficier d'une prolongation si nous n'en faisons pas la demande dans les délais imposés ou avant l'expiration des brevets concernés ou si nous, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs, ne respectons pas, de toute autre manière, les obligations en vigueur et nous pourrions ne pas avoir gain de cause dans des actions intentées en vertu des amendements Hatch-Waxman contre des fabricants de génériques ou autres. De plus, la durée de la prolongation pourrait être inférieure à celle que nous avions demandée. Le règlement européen qui a institué le CCP prévoit également des conditions de forme et de délais pour déposer une demande de CCP après la délivrance d'une AMM en Europe. Si nous, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs, ne parvenons pas à obtenir une prolongation de la durée du brevet ou si la durée d'une telle prolongation est inférieure à celle que nous avions demandée, la période pendant laquelle nous, nos partenaires actuels et d'éventuels partenaires futurs pourrons faire appliquer nos droits de brevet pour ce produit sera écourtée. Dans ce cas, la période pendant laquelle la Société peut faire valoir ses droits de brevet pour ce produit sera raccourcie, et nos concurrents pourraient profiter de notre investissement dans le développement et les essais cliniques en faisant référence à nos données cliniques et précliniques et en lançant leur produit plus tôt qu'ils n'auraient pu le faire autrement. En conséquence, notre chiffre d'affaires provenant d'un produit concerné pourrait être réduit, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur notre activité, nos perspectives, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

2.2.6.8 *Si nous ne sommes pas en mesure de protéger la confidentialité de nos secrets commerciaux, cela pourrait porter préjudice à nos activités et notre compétitivité.*

Outre la protection par brevets, en raison du fait que nous opérons dans le secteur hautement technique du développement de thérapies et de technologies de diagnostic, nous nous appuyons en partie sur la protection des secrets commerciaux pour protéger notre technologie et nos processus. Il est néanmoins difficile de protéger les secrets commerciaux. Nous avons conclu des accords de confidentialité et de cession ou d'exploitation de droits de propriété intellectuelle avec nos partenaires actuels, nos salariés, consultants, partenaires scientifiques externes, chercheurs sponsorisés et autres conseillers. Ces accords exigent généralement que l'autre partie garde confidentielles, et ne divulgue pas à des tiers, toutes les informations confidentielles qu'elle a développées ou que nous avons portées à sa connaissance pendant sa relation avec nous. Néanmoins, un nombre croissant d'interlocuteurs refuse d'inclure les secrets commerciaux dans les informations confidentielles protégées par les contrats de confidentialité. Ces accords prévoient aussi en général que les inventions conçues par la partie tierce pour nous fournir des services seront notre propriété exclusive, mais il se peut également que ces dispositions ne soient pas honorées et que nous ne disposions pas de ce fait des droits de propriété intellectuelle correspondants.

En plus des mesures contractuelles, nous essayons de protéger la nature confidentielle de nos informations en adoptant des mesures de sécurité physiques et technologiques. Néanmoins, de telles mesures pourraient ne pas assurer une protection adéquate pour nos informations en cas, par exemple, de détournement d'un secret commercial par un salarié ou un tiers ayant une autorisation d'accès. Nos mesures de sécurité pourraient ne pas suffire à empêcher un salarié ou un consultant de détourner nos secrets commerciaux et de les transmettre à un concurrent.

Par exemple, en 2021, nous avons déposé une plainte devant la District Court américaine du district nord de la Californie contre CymaBay Therapeutics, Inc. (« CymaBay »), alléguant que CymaBay avait détourné illicitement notre résumé de protocole d'essai clinique ELATIVE® de Phase 3 pour notre candidat-médicament élafibranor dans la PBC. En février 2023, nous sommes parvenus à un accord à l'amiable. L'accord, qui est confidentiel, indique que CymaBay a reçu, examiné et diffusé de manière inappropriée notre résumé de protocole dès sa réception, mais également que CymaBay n'utilise aucun de nos secrets commerciaux dans ses essais cliniques. CymaBay n'a pas reconnu sa responsabilité légale et les parties ont convenu de clore complètement le litige.

Cet exemple montre que les recours que nous engagerions alors contre ce type de faute pourraient ne pas suffire à protéger totalement nos intérêts, ainsi que ceux de nos partenaires actuels ou ceux d'éventuels partenaires futurs. Il peut s'avérer difficile, coûteux et chronophage de faire valoir une réclamation concernant la divulgation illégale ou le détournement d'un secret commercial, et le résultat est imprévisible. Des secrets commerciaux pourraient être élaborés par d'autres sociétés de façon indépendante, ce qui pourrait nous priver de tout recours juridique.

2.2.6.9 Des tiers pourraient revendiquer la propriété ou des droits commerciaux sur des inventions que nous développons.

Des tiers pourraient à l'avenir intenter des actions contestant les désignations d'inventeurs ou la propriété de nos titres de propriété intellectuelle. Nous avons conclu des accords écrits avec des partenaires, qui prévoient la titularité du droit de propriété intellectuelle résultant de nos collaborations. Selon les termes de certains de ces accords, nous devons négocier certains droits commerciaux avec nos partenaires, concernant des inventions communes ou des inventions réalisées par nos partenaires, qui sont issues de ces partenariats. Dans certains cas, il pourrait ne pas y avoir de dispositions écrites adéquates pour résoudre clairement les questions de propriété intellectuelle qui pourraient résulter de la collaboration. Si nous ne parvenons pas à négocier des droits de propriété et des droits commerciaux suffisants sur les inventions qui résultent de notre utilisation du matériel d'un partenaire tiers, si nécessaire, ou si des litiges surviennent par ailleurs quant à la propriété intellectuelle développée à l'aide des connaissances ou données d'un partenaire, nous risquerions d'être limités dans notre capacité à profiter du potentiel de ces inventions sur le marché. De plus, nous pourrions avoir à faire face à des réclamations de la part de tiers selon lesquelles nos accords avec des salariés, des entrepreneurs ou des consultants, les obligeant à nous céder des droits de propriété intellectuelle, sont inefficaces ou en conflit avec des obligations contractuelles de cession précédentes ou concurrentes. Ces réclamations pourraient donner lieu à des différends quant à la propriété intellectuelle que nous avons développée ou que nous développerons et elles pourraient interférer avec notre capacité, celle de nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs à profiter de la valeur commerciale de ces inventions. Une action en justice pourrait être nécessaire pour résoudre un tel différend. En cas d'échec, nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs risquerions de ne plus avoir le droit d'utiliser une partie de la propriété intellectuelle ou de perdre nos droits exclusifs sur cette propriété intellectuelle.

2.2.6.10 Des tiers peuvent affirmer que nos salariés ou consultants ont illégalement utilisé ou divulgué des informations confidentielles ou ont détourné des secrets commerciaux.

Nous employons des personnes qui travaillaient auparavant dans des universités ou autres sociétés biotechnologiques ou pharmaceutiques, y compris nos concurrents ou nos concurrents potentiels. Nous essayons de faire en sorte que nos salariés et consultants n'utilisent pas les informations confidentielles ou le savoir-faire d'autres sociétés dans le cadre de leur travail pour nous, et aucune réclamation de cet ordre n'est actuellement en instance à notre encontre. Toutefois, nous pourrions faire l'objet de réclamations alléguant que nous ou nos salariés, consultants ou entrepreneurs indépendants avons utilisé ou divulgué la propriété intellectuelle, y compris des secrets commerciaux ou autres informations confidentielles, d'un ancien employeur ou d'autres tiers. Un procès pourrait être nécessaire pour nous défendre contre ces réclamations. Si nous ne parvenons pas à nous défendre au cours d'une telle action en justice, nous pourrions non seulement avoir à verser des dommages et intérêts, mais aussi perdre des droits de propriété intellectuelle importants, ou du personnel. Même si nous parvenons à nous défendre, une telle action en justice pourrait engendrer des coûts substantiels et perturber le travail de la Direction Générale et d'autres salariés.

2.2.6.11 Si nos marques et nos appellations commerciales ne sont pas protégées de manière adéquate, nous pourrions ne pas être en mesure de bâtir notre notoriété sur les marchés qui nous intéressent.

Nos marques et appellations commerciales (décrites à la Section 1.6 - « La Propriété Intellectuelle chez GENFIT » du présent Document d'Enregistrement Universel), déposées ou non, pourraient être contestées, enfreintes, contournées ou déclarées génériques ou jugées comme portant atteinte à d'autres marques. Nous pourrions ne pas être en mesure de protéger nos droits sur ces marques ou appellations commerciales (ou nos noms de domaine associés), dont nous aurons besoin pour bâtir notre notoriété auprès d'éventuels partenaires ou clients sur les marchés qui nous intéressent. À long terme, si nous ne sommes pas en capacité de bâtir notre notoriété sur la base de nos marques et appellations commerciales, nous pourrions ne pas être en mesure d'opposer une concurrence efficace.

2.2.7 Risques liés à notre situation financière et aux besoins de financement

2.2.7.1 Nous n'avons jusqu'ici jamais tiré aucun profit direct issu de ventes par nos soins de nos produits. Les revenus indirects résultant de l'application de nos contrats de licence dépendent ou dépendront, entre autres, du succès du développement et/ou de la commercialisation par nos partenaires des candidats-produits ou produits dont nous avons cédé ou céderions les droits d'exploitation. De ce fait, et dans ce contexte, notre capacité à réduire durablement nos pertes, à atteindre durablement, grâce à des revenus de ce type, notre seuil de rentabilité et à maintenir le niveau de nos capitaux propres n'est pas démontrée et il se peut que nous ne parvenions pas à atteindre puis à maintenir une rentabilité pérenne.

Nous avons enregistré une perte nette pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 s'élevant à 28 984 milliers d'euros ainsi qu'une perte nette s'élevant à 23 719 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2022. Même si au 31 décembre 2024, notre résultat net s'est révélé bénéficiaire à 1 507 milliers d'euros, nos résultats des années précédentes se sont également soldés par des pertes.

Nous n'avons jamais généré de profit direct lié à la vente par nos soins de nos produits bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché et nous n'envisageons pas de devenir rentables dans un avenir prévisible grâce à de telles ventes. Bien que l'accord de licence conclu avec Ipsen en 2021, en

particulier, nous a permis de recevoir des paiements d'étapes très significatifs liés au développement et à l'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis d'Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC et qu'il comprenne la perspective de recevoir d'autres paiements d'étapes règlementaires et commerciaux futurs et des redevances significatives sur les ventes futures du produit, ces évènements sont par nature incertains.

Au cours des exercices récents, nos produits d'exploitation significatifs proviennent du paiement initial reçu en 2019 au titre de notre accord de licence avec Terns Pharmaceuticals, des paiements initiaux et des paiements d'étapes reçus en 2022, 2023 et 2024 au titre de notre accord de licence avec Ipsen, auxquels il convient d'ajouter d'autres revenus non récurrents liés à nos accords de services de transition avec Ipsen pour la bonne fin du programme de développement et de demande d'autorisation de mise sur le marché d'élafibranor dans la PBC. A ceux-ci s'ajoutent, dans une moindre mesure, les remboursements de notre crédit impôt recherche, qui, seuls, ont un caractère de produits d'exploitation significatifs récurrents, quoique leur maintien dans les années futures dépende de l'évolution de la doctrine et de la réglementation en la matière (voir Note 7.2 - « Autres produits » des états financiers consolidés du présent Document d'Enregistrement Universel.)

Les produits d'exploitation issus de nos accords avec Labcorp/Covance et Q2 concernant l'utilisation de notre technologie diagnostique NIS4® ont, jusqu'à présent, été peu significatifs. Leur croissance éventuelle dépendra de nombreux facteurs exogènes, en ce compris, la diffusion des premiers traitements thérapeutiques homologués de la MASH. Il en serait de même des éventuels revenus qui seraient engendrés par l'utilisation des déclinaisons mises au point récemment de notre technologie diagnostique NIS4®. Mais quelle que soit leur importance dans le futur, ces revenus ne seront jamais du même ordre que ceux qui pourraient résulter d'éventuelles nouvelles autorisations de mise sur le marché et de la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) ou de l'éventuelle commercialisation de nos autres candidats-médicaments, étant précisé qu'ils ne nous permettront jamais d'être rentables à eux seuls.

Parallèlement, nous prévoyons de continuer à engager des dépenses importantes pour le développement de nos candidats-produits actuels et des nouveaux candidats-produits dont nous achèterions les droits d'exploitation, voire, le cas échéant, pour la préparation de la commercialisation de tels candidats-produits. Nous dédions la quasi-totalité de nos ressources à nos projets de recherche et développement liés à nos candidats-médicaments et beaucoup plus accessoirement à notre programme NIS4® et à ses déclinaisons technologiques, au soutien de notre activité sur les plans administratif et financier et à la protection de nos droits de propriété intellectuelle. En outre, durant le processus de développement réglementaire pour certains de nos candidats-médicaments, nos charges d'exploitation seront susceptibles d'augmenter, en particulier si la FDA, l'EMA ou la Commission Européenne exigeaient des études précliniques ou des essais cliniques supplémentaires à ceux qui sont déjà prévus, ou encore, si un retard survenait dans la réalisation de nos études précliniques ou essais cliniques ou, plus globalement, dans le développement de l'un de nos produits.

Par conséquent, nous devrions dans un avenir proche continuer, sauf exception, à générer des pertes à mesure que nous poursuivrons ces activités de développement et que nous chercherons à obtenir, le cas échéant avec un partenaire, les approbations réglementaires requises pour nos candidats-médicaments.

Entre autres conséquences possibles de telles pertes, il nous est arrivé, au 31 décembre 2020, de ne pas parvenir à maintenir un niveau de capitaux propres au moins égal à la moitié de notre capital social. Conformément à l'article L.225-248 du Code de Commerce, nous avons alors dû soumettre à notre Assemblée Générale Extraordinaire une résolution visant à décider de poursuivre nos activités. Cette résolution a été approuvée en juin 2021 et nos capitaux propres ont été restaurés au 30 juin 2021 et renforcés au 31 décembre 2021 par les bénéfices nets ponctuellement générés au cours de cet exercice et la souscription par Ipsen d'actions nouvelles en décembre 2021, refermant la possibilité pour tout intéressé de demander en justice la dissolution de la Société. Toutefois, compte tenu de la nature de nos activités, il n'est pas exclu que la Société se retrouve à nouveau dans une situation comparable dans le futur, en particulier si Iqirvo® (élafibranor) n'obtenait pas le succès commercial attendu dans la PBC et si nous n'obtenions pas les revenus associés escomptés.

2.2.7.2 Notre aptitude éventuelle à devenir durablement rentables à l'avenir dépendra essentiellement de notre capacité, mais également de celles de nos partenaires actuels ou de celles d'éventuels partenaires futurs à obtenir les autorisations de mise sur le marché et, le cas échéant, à commercialiser avec succès et sur les principaux marchés nos produits et candidats-produits, à commencer par Iqirvo® (élafibranor).

Nos candidats-produits pourraient ne pas obtenir ces autorisations et, pour certains, voire la totalité d'entre eux, ne pas être commercialisés. L'obtention de ces autorisations puis le succès des éventuels développements commerciaux reposent sur la réussite de plusieurs étapes difficiles, dont :

- l'obtention de résultats positifs dans les études précliniques et essais cliniques en cours et à venir du Groupe et l'obtention des autorisations règlementaires permettant de les réaliser;
- l'obtention d'autorisations de mise sur le marché et/ou d'accords de remboursement par les tiers-payeurs dans des territoires importants pour Iqirvo® (élafibranor), autres que les territoires dans lesquels il est actuellement commercialisé et remboursé et l'obtention d'autorisations et d'accords similaires sur les marchés pharmaceutiques principaux pour nos autres candidats-médicaments ;
- l'augmentation des volumes de production sous licence de nos candidats-médicaments pour la constitution du stock nécessaire à leur éventuel lancement commercial ;
- la mise en place des ressources nécessaires en termes de forces de vente, de marketing et de distribution pour mener à bien l'éventuelle mise sur le marché et la commercialisation de nos candidats-médicaments ;
- l'adoption en tant qu'option thérapeutique d'Iqirvo® (élafibranor) et de nos autres candidats-médicaments par les patients et le corps médical ;
- l'obtention de résultats complémentaires positifs dans le cadre d'éventuelles études de validation ou médico-économiques qui seraient menées par nos partenaires actuels ou d'autres partenaires futurs et qui permettraient d'envisager la commercialisation d'un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4® ou ses déclinaisons pour la prise en charge des patients MASH ;
- l'adoption par les patients et le corps médical du test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4® ou ses déclinaisons en tant qu'option diagnostique alternative ou complémentaire à la biopsie hépatique pour la prise en charge des patients MASH ; et
- la négociation et l'obtention de la couverture et d'un niveau de remboursement suffisant par les tiers payeurs pour ce test IVD.

Nous pourrions, en outre, avoir à mener des activités préparatoires à la commercialisation éventuelle de certains de nos candidats-produits afin de mieux comprendre comment les médecins traitent et diagnostiquent leurs patients sans pour autant en tirer de bénéfices, faute d'homologation ou d'accord de licence ultérieurs notamment. Par ailleurs, la plupart des aires thérapeutiques auxquelles nous destinons nos candidats-produits étant caractérisées par des besoins médicaux qui demeurent largement insatisfaits, il existe une incertitude importante quant au niveau d'adoption des futurs traitements et outils de diagnostic par les patients et les professionnels de santé, ainsi que les tiers payeurs.

Même si nous obtenons l'autorisation de mise sur le marché pour l'un de nos candidats-produits et que nous ou d'éventuels partenaires futurs, démarrons son lancement commercial, les revenus directs ou indirects générés pourraient se révéler insuffisants à court terme. De la même manière, nous ne pouvons prévoir si un de nos candidats-médicaments sera un jour approuvé, et ainsi générer des revenus durables directs ou indirects, et il pourrait s'écouler un certain temps avant de dégager de tels revenus même si le candidat-médicament reçoit les autorisations nécessaires.

À ce jour, la MASH est encore une maladie sous-diagnostiquée et nous pensons que NIS4® ou ses déclinaisons permettront de mieux diagnostiquer et identifier les patients MASH éligibles à une intervention thérapeutique. Mais si un test IVD qui utiliserait notre technologie NIS4®, ou ses déclinaisons, n'obtient pas d'autorisation de mise sur le marché, il est possible que nous ne parvenions pas à toucher directement ou indirectement suffisamment de patients MASH pour générer des revenus d'exploitation significatifs. Et quand bien même un test IVD obtiendrait une telle autorisation, ces revenus à eux seuls ne nous permettraient pas d'être rentables.

Si les études précliniques, les essais cliniques continuant d'impliquer Iqirvo® (élafibranor) ou impliquant un autre de nos candidats-médicaments, échouent ou si ces derniers n'obtiennent pas d'autorisation réglementaire, ou si Iqirvo® (élafibranor), un autre de nos candidats-médicaments, n'est pas adopté par le marché, il est possible que nous ne parvenions jamais à devenir rentables. Nos pertes nettes ont eu, et continueront à avoir, un effet défavorable significatif sur nos capitaux propres et notre besoin en fonds de roulement. En raison des nombreux risques et incertitudes liés au développement et à la commercialisation des produits pharmaceutiques et de diagnostic, nous ne sommes pas en capacité de prévoir avec exactitude un calendrier prévisionnel pour l'augmentation des charges, ni le montant de ces dernières, ni de prédire si, et le cas échéant quand, nous pourrons devenir rentables. Le montant des pertes/bénéfices nets à venir dépendra en partie du rythme de progression future de nos charges et de notre capacité à générer des revenus directs ou indirects dans le cadre de nos contrats de partenariat actuels (avec Ipsen, Terns Pharmaceuticals et Labcorp/Covance, par exemple) ou d'éventuels contrats de partenariats futurs.

2.2.7.3 Le développement et la commercialisation de nos candidats-produits, s'ils sont approuvés, et le renforcement éventuel de notre portefeuille de candidats-produits et programmes actuels pourraient nécessiter l'obtention d'importants financements complémentaires et il est possible que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir dans des conditions acceptables, ou que nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs ne parvenions pas à les obtenir du tout, ce qui pourrait nous amener à reporter, ralentir, réduire ou cesser nos activités.

Nos candidats-médicaments sont en phase de développement préclinique ou clinique. Ces développements sont coûteux ainsi que le travail de préparation de l'obtention des autorisations y afférentes. Au-delà, si nous, nos partenaires actuels ou d'éventuels partenaires futurs obtenons les autorisations réglementaires pour l'un ou plusieurs de nos candidats-produits, nous et nos partenaires pourrions engager d'importants frais de préparation à la commercialisation, de frais commerciaux liés à la vente, au marketing, à la fabrication et à la distribution des produits.

Des frais additionnels sont également à prévoir en raison de notre statut de société cotée et dans le cadre du développement de nos activités aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays.

Nous pourrions ainsi encore avoir d'importants besoins en termes de fonds complémentaires afin de poursuivre nos activités, notamment si les revenus que nous prévoyons de recevoir dans le cadre et en application de nos accords de licensing-out étaient moins importants que prévus, voire si nous n'en recevions plus aucun, et/ ou si nous renforçons encore notre portefeuille de candidats-produits et de programmes actuel, et par voie de conséquence nos activités de développement préclinique et clinique et, le cas échéant, de pré-commercialisation et de commercialisation.

Or, l'accès, notamment dans des conditions acceptables, aux financements qui seraient ainsi rendus nécessaires est conditionné à l'obtention de bons résultats scientifiques futurs et sujet aux facteurs contextuels affectant les marchés financiers, les acteurs de l'investissement et prêteurs potentiels, en ce compris certaines circonstances géopolitiques défavorables.

Ces incertitudes ne nous permettent donc pas d'estimer de façon précise le montant des fonds complémentaires qui seront nécessaires à la recherche et au développement ainsi qu'à la commercialisation de nos produits en cours de développement et nous ne pouvons pas prévoir de façon certaine l'adéquation future entre nos besoins et nos ressources de financement. En outre, l'accès, en particulier dans des conditions acceptables, aux financements nécessaires est soumis à des facteurs contextuels affectant les marchés financiers, les investisseurs et les prêteurs potentiels, y compris certaines circonstances géopolitiques défavorables, notamment les différends intergouvernementaux, les changements de politique commerciale internationale et de politique et de réglementation fiscales, les droits de douane et autres barrières commerciales, ainsi que les impacts des troubles politiques ou civils ou des actions militaires, tels que le conflit en cours entre la Russie et l'Ukraine et au Moyen-Orient et leurs conséquences économiques, qui pourraient restreindre davantage cet accès et ces conditions.

Le Groupe dispose au 31 décembre 2024 de 81,8 millions d'euros de trésorerie et équivalents de trésorerie (contre 77,8 millions d'euros au 31 décembre 2023). Grâce au premier versement de 130 millions d'euros réalisé en mars 2025 dans le cadre de l'accord de partage des redevances (Royalty Financing) que nous avons signé avec HealthCare Royalty (HCRx) début 2025 (voir Note 2.2.1 « Accord de financement non dilutif de partage de redevances (royalty financing) », de la Section 5.5.6 - « Notes annexes aux comptes consolidés » pour davantage d'informations sur les modalités de cet accord), dont une partie a été utilisée pour financer le rachat, en mars 2025, de 1 882 891 OCEANEs 2025 et ainsi éteindre la quasi-totalité de sa dette convertible, la Société estime que le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des instruments financiers courants est suffisant pour assurer son financement, au regard de ses projets et de ses obligations actuelles au cours de ces douze prochains mois.

Au-delà de cet horizon annuel, le montant actuel de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des instruments financiers courants, augmenté des deux versements complémentaires éventuels d'un maximum de 55 millions d'euros prévus dans le cadre du Royalty Financing, ainsi que des futurs paiements d'étapes que nous pourrions recevoir en application de notre accord de licence avec Ipsen (y compris le paiement d'étape attendu en 2025 et conditionné à un accord sur le prix et le remboursement d'Iqirvo® (élafibranor) dans un troisième pays européen majeur), pourrait nous permettre, sur la base des hypothèses et programmes actuels et hors évènements exceptionnels, de financer nos dépenses opérationnelles, nos besoins généraux et nos besoins en investissements au-delà de la fin de l'année 2027. La possibilité de recevoir tant les paiements d'étapes prévus dans le cadre de l'accord de licence avec Ipsen que les deux versements complémentaires au titre du Royalty Financing sont néanmoins conditionnés, respectivement, à l'atteinte d'étapes réglementaires et commerciales et liées aux ventes d'Iqirvo® (élafibranor) à court terme.

Ces derniers éléments, également incertains, concourent et renforcent la difficulté d'estimer de façon précise le montant des fonds complémentaires qui seront nécessaires à la recherche et au développement ainsi qu'à la commercialisation de nos produits en cours de développement. Ils expliquent également pourquoi nous ne pouvons pas prévoir de façon certaine l'adéquation future entre nos besoins et nos ressources de financement.

2.2.7.4 *Le cours de notre action est particulièrement volatil et il est possible que cette situation perdure.*

Le cours des actions de la Société est affecté de manière significative par des événements liés aux résultats scientifiques et cliniques concernant des produits en cours de développement par la Société ou par ses principaux concurrents, à l'évolution des conditions de marché propres au secteur d'activité de la Société, aux annonces de nouveaux contrats, d'innovations technologiques et de collaborations par la Société ou ses principaux concurrents, aux développements en matière de droits de propriété intellectuelle, y compris les brevets, l'obtention d'agréments et homologations réglementaires requis ainsi que le développement, le lancement et la vente de nouveaux produits par la Société, ses partenaires tels qu'Ipsen, ou ses principaux concurrents, ainsi que les variations de ses résultats financiers, y compris et en particulier du niveau de sa trésorerie.

Par ailleurs, les marchés boursiers ont connu des variations de cours significatives au cours des dernières années qui souvent ne reflétaient pas les performances opérationnelles et financières des entreprises cotées. En particulier, les cours des actions de sociétés de biotechnologie, comme la nôtre, ont été très volatils et peuvent se montrer encore très volatils à l'avenir.

À titre d'illustration, entre 2020 et 2024 sur Euronext Paris, le cours de notre action a été au plus haut de 20,30 euros le 11 mai 2020 et au plus bas de 2,76 euros le 10 décembre 2021, soit une baisse d'environ 86%.

Les fluctuations des marchés boursiers ainsi que la conjoncture économique, y compris leurs dégradations liées aux crises sanitaires et aux tensions géopolitiques, pourraient affecter de manière significative le cours des actions de la Société, sans qu'il soit possible, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, de quantifier et d'estimer de manière fiable ces effets.

2.2.7.5 *Les actionnaires de notre Société pourraient être dilués*

Hormis les risques qui résulteraient de la recherche de financements supplémentaires, notamment au travers d'augmentation de capital, la Société a, dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants, employés et consultants, attribué ou émis des options de souscription d'actions, des bons de souscription d'actions et des bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions remboursables. Depuis 2016, la Société a mis en place plusieurs plans d'options de souscriptions d'actions, d'attribution gratuite d'actions gratuites et de bons de souscription d'actions. Ainsi, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société dispose de plans d'options de souscription d'actions et d'attribution gratuite d'actions ordinaires dont le bénéfice est soumis à conditions de performances. La Société pourrait procéder à l'avenir à l'attribution ou à l'émission de nouveaux instruments de capital ou donnant accès au capital tels que des options de souscription d'actions et des actions gratuites, dont l'exercice et/ou l'acquisition définitive, soumises à condition de performances, pourraient diluer les actionnaires de la Société, y compris les détenteurs d'ADS. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, l'exercice de l'ensemble des options de souscription d'actions, et l'attribution définitive d'actions gratuites, permettraient la souscription de 1 511 475 actions nouvelles, représentant une dilution maximale d'environ 2,93 % du capital social actuel de GENFIT, sans prendre en compte la dilution potentielle liés à la conversion des OCEANEs encore en circulation à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

L'exercice des instruments donnant accès au capital qui seraient mis en place ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraînerait une dilution pour les actionnaires.

2.2.7.6 *Notre activité pourrait être davantage exposée aux risques de change.*

Même si la majorité de nos opérations sont libellées en euros, une part significative de nos dépenses le sont en dollars US et dans une bien moindre mesure en francs suisses, y compris les dépenses en dollars US directement encourues par GENFIT SA, certains coûts répercutés (pass-through costs) dans le cadre de nos essais cliniques et les montants versés à notre filiale détenue à 100 %, GENFIT CORP, certaines dépenses en francs suisses encourues directement par notre filiale détenue à 100%, VERSANTIS AG.

Dans le passé, nous avons choisi de limiter les conversions en euros de notre trésorerie en dollar US provenant de la levée de fonds en dollar US lors de la cotation de nos titres sur le Nasdaq en mars 2019, et de ne pas souscrire d'instruments de couverture spécifiques. Par conséquent, nos résultats d'exploitation et flux de trésorerie, d'une part, et notre trésorerie et équivalent de trésorerie, d'autre part, étant partiellement soumis aux fluctuations du dollar US par rapport à l'euro, nous sommes exposés à des risques de change. Nous pourrions donc être amenés à convertir en euros une partie significative de notre trésorerie en dollars US pour faire face à nos engagements et constater des pertes de change importantes selon l'évolution de la parité euro/dollar US.

Les tableaux suivants présentent la sensibilité de la trésorerie et les équivalents de trésorerie et des dépenses du Groupe à une variation de 10 % du dollar US contre l'euro au cours des exercices 2023 et 2024.

Sensibilité de la trésorerie et équivalents de trésorerie à une variation de +/- 10% du dollar US versus l'euro	**A la date du**	
(En milliers d'euros ou en milliers de dollars US)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	22 023	10 800
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	19 930	10 395
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	22 145	11 550
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	18 119	9 450

Sensibilité des dépenses du Groupe à une variation de +/- 10% du dollar US versus l'euro	**Exercice clos le**	
(En milliers d'euros ou en milliers de dollars US)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Dépenses libellées en dollars US	15 326	11 706
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	13 870	11 268
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	15 411	12 520
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	12 609	10 244

31/12/2024 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 dollar US = 0,96256 euros

31/12/2023 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 dollar US = 0,90498 euros

Les tableaux suivants présentent la sensibilité de la trésorerie et les équivalents de trésorerie et des dépenses du Groupe à une variation de 10 % du franc suisse contre l'euro au cours des exercices 2023 et 2024.

Sensibilité de la trésorerie et équivalents de trésorerie à une variation de +/- 10% du franc CH versus l'euro	**A la date du**	
(En milliers d'euros ou en milliers de francs CH)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en francs CH	1 111	614
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	1 200	652
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du franc CH vs euro	1 333	724
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du franc CH vs euro	1 091	593

Sensibilité des dépenses du Groupe à une variation de +/- 10% du franc CH versus l'euro	**Exercice clos le**	
(En milliers d'euros ou en milliers de francs CH)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Dépenses libellées en francs CH	4 678	2 987
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	5 052	3 174
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du franc CH vs euro	5 614	3 526
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du franc CH vs euro	4 593	2 885

31/12/2024 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 franc CH = 1,06247 euros

31/12/2023 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 franc CH = 1,07991 euros

Nous ne pouvons pas prédire l'impact des fluctuations de change et elles peuvent à l'avenir avoir un impact défavorable sur notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie.

2.2.7.7 *Nous avons fait l'objet de recours collectif aux États-Unis concernant l'information fournie sur élafibranor dans le traitement de la MASH lors de notre introduction en Bourse au Nasdaq et pourrions faire l'objet de litiges du même type dans le futur, ce qui pourrait nuire à notre entreprise, à notre situation financière et à notre réputation.*

Par le passé, des recours collectifs (class action) de détenteurs d'ADS en valeurs mobilières ont souvent été introduits aux États-Unis contre des entreprises cotées sur le NASDAQ ou le NYSE ayant connu une baisse du cours de leurs titres. Ce risque est particulièrement important pour nous dans la mesure où les sociétés biotechnologiques et biopharmaceutiques comme la nôtre ont connu une volatilité importante du cours de leurs actions au cours des dernières années. Nous pouvons subir des actions introduites par des actionnaires à propos de transactions passées, d'évolutions du cours de nos actions ou d'autres questions. Par exemple, nous avons dans le passé fait l'objet d'un recours collectif (class action) initié par des actionnaires à la suite de notre annonce selon laquelle élafibranor n'avait pas démontré d'effet statistiquement significatif ni sur le critère principal ni sur les critères secondaires d'évaluation dans le cadre de l'essai de Phase 3 RESOLVE-IT® dans la MASH. Cette plainte citait la Société, notre Conseil d'Administration et certains membres de notre Direction Générale en tant que défendeurs. Ce recours alléguait que nous aurions fait des déclarations trompeuses sur le développement d'élafibranor dans le cadre de notre introduction en Bourse aux États-Unis sur le Nasdaq Global Select Market en mars 2019 en violation du droit boursier fédéral américain. Nous avons finalement obtenu gain de cause et le délai d'appel a expiré.

2.2.7.8 *Notre incapacité à maintenir certains avantages fiscaux accordés aux sociétés françaises biopharmaceutiques pourrait avoir un impact défavorable sur nos résultats et nos opérations.*

En tant que société française biopharmaceutique, nous bénéficions de certains avantages fiscaux dont, par exemple, le CIR (crédit impôt recherche), qui est un crédit d'impôt destiné à stimuler la recherche et le développement. Le CIR peut être déduit de l'impôt sur le résultat des entreprises et la partie excédentaire peut, s'il y a lieu, être remboursée. Le CIR est calculé sur la base du montant de nos dépenses de recherche et développement éligibles et s'est élevé à 3,4 millions d'euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2024. Nous pensons, étant donné la nature de nos opérations, que nous resterons éligibles au CIR (voir Note 11 - « Impôt sur le résultat »). Toutefois, si le Parlement français décide de supprimer le CIR ou d'en réduire la portée ou le taux, ce qu'il peut décider de faire à tout moment, cela pourrait avoir un impact défavorable sur nos résultats d'exploitation.

2.2.8 Risques liés à la survenance d'éventuelles nouvelles pandémies

En décembre 2019, la COVID-19 s'est propagée notamment dans des pays dans lesquels nos établissements sont situés, nos candidats-médicaments sont évalués dans le cadre d'essais cliniques, des sous-traitants importants pour la réalisation de ces essais cliniques sont localisés, ou dans lesquels les unités de production de nos fournisseurs de principe actif et d'unités thérapeutiques sont situées, ce qui a pénalisé considérablement nos activités.

Si une nouvelle pandémie de ce type survenait, de nouvelles mesures restrictives pourraient être adoptées par les gouvernements et même s'il n'est pas possible de prévoir avec certitude l'impact économique que de telles mesures pourraient avoir sur nous, cette situation pourrait conduire à un ralentissement économique sur un marché sur lequel le Groupe ou ses partenaires opèrent, et générer des perturbations qui pourraient avoir un impact très significatif sur nos activités (compte tenu de leurs spécificités), nos opérations, celles de nos partenaires actuels et futurs, nos essais cliniques, parmi lesquels :

- des retards ou difficultés dans la fabrication des principes actifs et des unités thérapeutiques devant être acheminés à nos sites d'investigation cliniques ;
- des retards ou difficultés à recruter des patients dans les essais cliniques dans lesquels nos candidats-produits sont évalués ;
- des retards ou difficultés dans le recrutement de nouveaux sites d'investigations cliniques et dans le démarrage de leurs activités, y compris des difficultés de recrutement des médecins investigateurs et des personnels affectés aux essais du site d'investigation clinique. Ainsi, les retards pris dans le lancement et dans le recrutement des patients de l'essai de Phase 3 ELATIVE® évaluant élafibranor dans la PBC, nous ont déjà conduit dans le passé à devoir revoir nos prévisions quant à l'obtention de ses résultats ;

- des réaffectations des ressources normalement dédiées à la conduite des essais cliniques, y compris des moyens des hôpitaux hébergeant des sites d'investigation cliniques et du personnel hospitalier engagé dans la conduite de nos essais cliniques ou ceux de nos partenaires actuels ou éventuels partenaires futurs rendant leur déroulement techniquement impossible ;
- des interruptions d'activités clés liées aux essais cliniques, telle que la surveillance des sites d'investigation cliniques ;
- des inaptitudes ou incapacités à travailler à leurs domiciles de membres du management ou d'autres membres du personnel affectés par la pandémie, ou des absences de membres du management, d'autres employés ou de membres de notre Conseil d'Administration et notamment des limitations dans les ressources humaines qui seraient habituellement concentrées à la conduite de nos essais cliniques ou de ceux de nos partenaires actuels ou futurs ;
- des surcoûts liés à la mise en place de protocoles spécifiques dans le cadre de nos essais cliniques, de ceux de nos partenaires actuels ou futurs en cours ou à venir ;
- des retards dans l'obtention d'autorisations de la part des autorités réglementaires nécessaires au démarrage des essais cliniques ou des études précliniques dont nous ou nos partenaires actuels avons prévu le lancement ;
- des retards de réception par les sites d'investigation cliniques des fournitures et du matériel nécessaires à la réalisation de ces essais cliniques ;
- des interruptions du commerce mondial pouvant affecter le transport des matériaux nécessaires à nos travaux tels que les unités thérapeutiques nécessaires à la réalisation de nos essais cliniques ;
- des changements dans les réglementations locales qui pourraient nous obliger ou obliger nos partenaires actuels à modifier les modalités de ces essais cliniques, ce qui pourrait entraîner des coûts inattendus, ou conduire à l'interruption de ces derniers ;
- des retards au niveau des interactions nécessaires avec les agences réglementaires locales, en particulier la FDA et l'AEM, les Comités d'Éthique et d'autres agences et sous-traitants importants en raison de limitations au niveau des ressources humaines ou de l'indisponibilité ou du congé forcé des fonctionnaires publics ou de la concentration de leurs efforts sur l'examen de l'approbation d'autres traitements ou d'autres activités liées à la pandémie ;
- des refus de la FDA ou de l'AEM d'accepter les données des essais cliniques qui auraient été collectées dans les zones géographiques affectées ; et
- un retard dans les éventuelles demandes d'autorisations de mise sur le marché.

Par ailleurs, l'ampleur de l'impact négatif de cette éventuelle nouvelle pandémie sur les marchés financiers, sur le cours de notre action et donc sur notre capacité à obtenir des financements complémentaires est inconnue à ce jour.

Les plans de reprise après sinistre, de continuité des activités mis en place ou encore de restructuration pourraient s'avérer inadéquats ou insuffisants dans de telles circonstances.

2.2.9 Assurance et couverture des risques

Le Groupe a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'il estime compatibles avec la nature de son activité. Les principales polices dont bénéficie le Groupe sont notamment les suivantes :

- police multirisques dite « Dommages aux biens », dont nos biens confiés aux tiers (les unités thérapeutiques et matériels nécessaires à la réalisation de nos essais cliniques en particulier), qui couvre les risques d'incendie, explosion, foudre, dommages électriques, risques spéciaux, risques informatiques, vols, et bris de machine ;
- police d'assurance « Responsabilité Civile » qui couvre le Groupe contre les conséquences pécuniaires de la responsabilité civile pouvant lui incomber en raison des dommages corporels, matériels et immatériels causés aux tiers, et imputables aux activités assurées ;
- en tant que sponsor, la Société souscrit également des assurances « Responsabilité Civile » couvrant les dommages résultants de la recherche et causés aux personnes qui participent à ses essais pour chacun des essais cliniques réalisés ;
- police d'assurance « Responsabilité des dirigeants et administrateurs sociaux » qui couvre les conséquences de la responsabilité des dirigeants de la Société, à la suite de toute réclamation introduite à leur encontre fondée sur une faute commise dans l'exercice de leur fonction de dirigeant ; et
- police d'assurance « Transport » qui couvre les risques liés au transport de marchandises, lui appartenant ou confiés par des tiers et pour lesquels le Groupe a légalement par convention, sur instruction ou de fait, la charge ou l'intérêt à l'assurance.

La Société estime que les polices d'assurance mentionnées ci-dessus couvrent, de manière adaptée, les risques inhérents à ses activités et susceptibles d'être assurés et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activité. Cependant, toutes les polices comportent des exclusions, notamment sur l'exposition « Pandémie », des limites et des franchises qui sont généralement d'usage en la matière. La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver et le cas échéant, d'obtenir les garanties similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait conduire à accepter des polices d'assurance plus onéreuses et/ou assumer un niveau de risque plus élevé, ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera ses activités. Par ailleurs, l'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, même s'ils sont couverts par ces polices d'assurance, pourrait sérieusement affecter l'activité de la Société et sa situation financière compte tenu de l'interruption de ses activités pouvant résulter d'un tel sinistre, des délais de remboursement par les compagnies d'assurance, des dépassements des limites fixées dans les polices et enfin en raison du renchérissement des primes qui s'ensuivrait. La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société. Compte tenu des perspectives de la Société, et du fait de la cotation aux États-Unis, la Société anticipe que le montant de ses primes d'assurance peut continuer à croître et le montant de la franchise à augmenter.

Le montant des charges constatées par le Groupe au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'élevait respectivement à 1 819 milliers d'euros et 2 227 milliers d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2024 et 2023. Cette variation est essentiellement liée à la diminution de la prime des polices d'assurance « Responsabilité des Dirigeants » souscrites par la Société.

2.3 Gouvernance des Risques

2.3.1 Organisation du contrôle interne

Référentiel de contrôle interne retenu par le Groupe

Depuis l'introduction en Bourse de la Société sur le marché Nasdaq Global Select en mars 2019, et dans le cadre de la mise en conformité au Sarbanes-Oxley Act, le Groupe a modifié son référentiel de contrôle interne afin d'adopter le référentiel Internal Control – Integrated Framework (dit « référentiel COSO ») publié par le Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission (COSO).

Définition et objectif du contrôle interne

Le contrôle interne tel qu'appliqué par le Groupe, est un processus mis en œuvre par le management et le personnel de GENFIT dont l'objectif est de fournir une assurance raisonnable quant à la réalisation des objectifs du Groupe. Ce processus est piloté par le Conseil d'Administration (avec le soutien du Comité d'Audit) et la Direction Générale, et coordonné par le Contrôleur interne et les différents services de la Société. Il vise à assurer la conformité aux lois et règlements, le bon fonctionnement des processus internes du Groupe et d'une façon générale, contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources. Plus particulièrement, le dispositif de contrôle interne de GENFIT a notamment pour objectif de fiabiliser l'information financière produite par le Groupe.

Le dispositif de contrôle interne de la Société couvre la maison mère et l'ensemble des filiales du Groupe.

Les composantes du contrôle interne

Conformément au référentiel COSO, la Société a mis en place son dispositif de contrôle interne autour de cinq composantes principales :

L'environnement de contrôle

La Société a structuré son organisation de manière à clairement définir les responsabilités de chacun et à s'assurer qu'elle dispose des compétences et ressources nécessaires à la réalisation de ses objectifs. Le Conseil d'Administration et la Direction Générale promeuvent des valeurs d'éthique et d'intégrité et contribuent à la diffusion d'une culture de contrôle à tous les niveaux du Groupe. La Direction Générale publie notamment, depuis novembre 2019, une politique visant à garantir la bonne gestion de ses opérations au quotidien, en listant les responsabilités de chacun et les règles à suivre avant d'engager la Société. La qualité de l'environnement de contrôle est mesurée par la Société lors de l'évaluation annuelle de son contrôle interne relatif à l'élaboration de l'information financière.

L'information et la communication

GENFIT s'assure de la bonne diffusion en interne des informations nécessaires à chaque collaborateur pour l'exercice de ses activités et la réalisation de ses objectifs. La Société met en œuvre des procédures visant à former ses nouveaux arrivants mais également à former en continu son personnel. Des réunions de service sont régulièrement organisées à tous les niveaux de l'entreprise pour garantir la bonne diffusion des informations au sein de la Société. Les politiques et communications importantes du Groupe sont diffusées à l'ensemble des collaborateurs, notamment à l'aide d'une plateforme intranet collaborative et accessible à tous. Ces mesures relatives à la circulation de l'information et à la communication ont notamment permis l'adoption rapide et étendue du télétravail liée à la COVID-19 sans impact significatif sur la continuité des activités de GENFIT.

L'évaluation des risques

Une description des principaux facteurs de risque auxquels pourrait être confronté le Groupe figure dans la Section 2.2 - « Facteurs de risques et Maîtrise des Risques » du présent Document d'Enregistrement Universel. Par ailleurs, dès 2019, GENFIT a déployé des activités d'évaluation et gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information financière et comptable. Elles sont un élément clé du dispositif de contrôle interne du Groupe. Elles sont animées par la Direction Générale, suivies par le Comité d'Audit et mises en œuvre par les équipes opérationnelles. Un contrôleur interne pilote les matrices de risques et contrôles pour tous les processus du Groupe qui contribuent de manière significative à l'élaboration des états financiers. Cela s'inscrit dans la démarche du Groupe pour répondre aux exigences du Sarbanes-Oxley Act. Les matrices de risques et contrôles font l'objet d'une revue annuelle par les équipes opérationnelles concernées, afin de s'assurer de la pertinence et de la mise à jour des risques identifiés et des contrôles mis en place pour les couvrir.

Les activités de contrôle

Sur la base de son évaluation des risques, la Société met en place au niveau Groupe des activités de contrôles adaptées, visant notamment à couvrir les risques d'erreur, de fraude et de conformité au sein de ses processus de production de l'information financière. Voir notamment la Section 2.3.2 - « Activités de contrôle interne relatives à l'information financière » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Le pilotage du dispositif de contrôle interne

Le pilotage du dispositif de contrôle interne est assuré par la Direction Générale et suivi par son Conseil d'Administration et en particulier le Comité d'Audit. Pour effectuer ce pilotage, la Direction Générale s'appuie notamment sur les fonctions finance, juridique, qualité, système d'information, sécurité de l'information et contrôle interne mises en place dans les différents départements de la Société. La Direction Générale confie notamment la réalisation d'audits et de tests à ses services Qualité et Contrôle interne, afin d'évaluer le bon fonctionnement des contrôles clés en matière respectivement d'activités de R&D et de production de l'information comptable et financière.

Les responsabilités en matière de contrôle interne

Le Conseil d'Administration et ses Comités

Le Conseil d'Administration fixe les objectifs du Groupe et concourt à l'optimisation des opérations de la Société. Le Comité d'Audit supervise le processus de contrôle interne relatif à l'information financière, notamment concernant la validation du plan d'action de contrôle interne et de la communication financière de la Société. À ce titre, il examine l'information financière avant chaque publication semestrielle et annuelle des comptes du Groupe et formule des recommandations au Conseil d'Administration.

Le Comité Exécutif (Comex)

Le Comité Exécutif, animé par le Directeur Général, réunit chaque mois les membres représentant ou supervisant chacune des Directions Fonctionnelles et Opérationnelles de l'entreprise. Outre la mission de coordination entre les différents services du Groupe qui concourt à l'optimisation de ses opérations, il fait le point sur la marche des affaires de la Société et veille au respect du plan de marche et des objectifs assignés par le Conseil d'Administration.

Les Directions Opérationnelles

Les Directions Opérationnelles du Groupe pilotent l'évaluation et la gestion des risques dans le champ couvert par leurs missions, notamment dans le cadre des processus opérationnels de R&D.

La Direction Administrative et Financière

La Direction Administrative et Financière a pour mission d'apporter un support aux Directions Opérationnelles dans leur fonctionnement administratif et budgétaire et de fournir à la Direction Générale les analyses permettant un pilotage financier efficace et l'optimisation des ressources. À ce titre, elle a la responsabilité de la bonne mise en œuvre des activités de contrôle visant à fiabiliser l'information financière et s'assure de la conformité des opérations de la Société aux réglementations comptables et financières.

La Direction des Affaires Juridiques

La Direction des Affaires Juridiques a pour mission d'apporter un support aux Directions Opérationnelles en matière contractuelle et d'assister la Direction Générale dans la gestion juridique des opérations, notamment via la revue des éléments et supports de communication financière du Groupe et le contrôle de la conformité et de la transparence des interactions avec les professionnels de santé.

Le Disclosure Committee

Ce Comité est responsable de la fiabilité des rapports annuels de la Société. Il assiste la Direction Générale et la Direction Administrative et Financière dans leur mission de supervision et d'évaluation des contrôles relatifs à la publication de l'information financière.

Le service Contrôle Interne

Le Contrôleur Interne est en charge de la coordination des activités de contrôle interne. Il pilote notamment l'amélioration continue du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Le service Qualité

Il coordonne le système d'Assurance Qualité et s'assure du bon respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire, des Bonnes Pratiques Cliniques et des Bonnes Pratiques de Fabrication par nos partenaires.

Le service Sécurité des Systèmes d'Information

Il a la responsabilité d'assurer une veille permanente pour identifier les éventuelles failles des Systèmes d'Information (SI) de la Société, de définir le niveau de sécurité des SI et de procéder à des contrôles réguliers. Il supervise également les procédures de protection des données personnelles.

La Direction de la Propriété Intellectuelle

L'objectif de la Direction de la Propriété Intellectuelle est de protéger et de valoriser les actifs incorporels de GENFIT tels qu'inventions, savoir-faire, noms commerciaux, etc. Il maîtrise les risques liés à cet objectif notamment au travers de la constitution et la gestion d'un portefeuille de titres de propriété intellectuelle par le dépôt, l'acquisition ou la cession de titres.

2.3.2 Activités de contrôle interne relatives à l'information financière

Les activités de contrôle relatives à l'information financière mises en place par le Groupe ont pour objectif :

- la production d'une information fiable et conforme aux exigences légales et réglementaires ;
- la fiabilité des comptes publiés et des autres informations communiquées au marché ;
- la préservation des actifs de la Société ;
- la prévention et la détection des fraudes et irrégularités comptables et financières ;
- la fiabilité des informations diffusées et utilisées en interne à des fins de pilotage ; et
- une organisation comptable optimale et efficace.

Processus clés ayant une incidence sur la fiabilité de l'information financière du Groupe

Les processus listés ci-après correspondent à l'ensemble des activités permettant de transformer les opérations économiques significatives entreprises par la Société en informations comptables et financières.

Processus	Opérations concernées
Chiffre d'affaires	Validation des contrats Facturation Comptabilisation Suivi des comptes clients
Paie	Veille réglementaire relative à la paie Gestion des données liés au personnel Calcul de la paie Calcul des provisions relatives à la paie
Paiements fondés sur des actions	Validation des plans d'attribution Exercice des souscriptions Annulation des souscriptions devenues caduques Valorisation des plans Exercice des demandes de conversions
Achats	Gestion des données fournisseur Commandes et réceptions (dont autorisation des engagements et suivi des essais cliniques) Facturation et paiement
Immobilisations	Acquisitions et cessions Calcul des amortissements Revue des immobilisations
Investissements	Acquisitions et cessions Analyse de l'investissement Comptabilisation Dépréciations
Trésorerie	Gestion des comptes bancaires Mouvements de trésorerie Placements financiers
Taxes	Veille réglementaire relative aux taxes Calcul des taxes (notamment du crédit d'impôt recherche)
Clôture comptable	Veille réglementaire comptable et financière Activités de clôture Consolidation et notes annexes Revue des comptes

En plus de ces processus opérationnels, la Société considère également les deux domaines suivants dans le cadre de la production de ses états financiers :

Processus	Domaines concernés
Contrôles Informatiques Généraux (IT General Controls – ITGC)	Gestion de l'exploitation informatique Gestion des accès Gestion du changement
Entity-Level Controls (ELC)	Environnement de contrôle Évaluation des risques Activités de contrôle Information et Communication Pilotage du contrôle interne

Pour tous les processus et opérations listés ci-dessus, la Société a mis en place des matrices de risques et contrôles. Ces matrices, élaborées conjointement par le Service Contrôle interne et les équipes opérationnelles concernées, listent l'ensemble des risques pouvant négativement impacter les objectifs du processus et y associent des activités de contrôle afin de prévenir ou détecter ces mêmes risques. Dans le cadre de la conformité au Sarbanes-Oxley Act, les matrices sont revues annuellement et les contrôles clés qui y figurent sont testés également de manière annuelle.

Maîtrise des opérations comptables

Le Service Comptabilité a développé en interne un outil de gestion de ses opérations, afin de répondre à ses objectifs de tenue impérative des délais de clôture, d'exhaustivité de la révision des comptes et de traçabilité des opérations. Cet outil constitue un référentiel des opérations à mener, avec suivi de la nature de l'opération, de son échéance, de son état d'avancement et de la personne responsable de l'exécution. Il constitue également un référentiel de fiches documentaires qui centralisent :

- de la documentation décrivant les principes comptables et leurs modalités d'application au sein de la Société ;
- des documents d'analyse spécifique des traitements comptables complexes ;
- des modes opératoires relatifs à l'utilisation des outils informatiques ; et
- des articles sur des sujets d'actualité comptable à des fins de veille réglementaire.

Fortement sensibilisé à la problématique de fraude, le Service Comptabilité alimente cette base de données par des fiches répertoriant les modalités de fraude les plus usuelles, au fur et à mesure de l'actualité sur le sujet.

Par ailleurs, la Société s'adjoint les services d'experts pour valider la fiabilité de l'information produite notamment en matière d'évaluation des instruments financiers et en matière de révision globale des processus de consolidation.

L'information comptable et financière du Groupe est élaborée par la Direction Financière de la société GENFIT SA sous le contrôle de son Directeur Général, puis fait l'objet d'un examen par le Comité d'Audit, puis le Conseil d'Administration.

Organisation et sécurité des Systèmes d'Information

Outil de gestion et de traitement de l'information comptable

La Société dispose d'un ERP qui intègre en standard des contrôles automatiques relatifs à l'établissement et au traitement de l'information comptable. GENFIT a mis en place des procédures robustes de gestion des accès et de gestion du changement autour de cet outil, qui sont incluses dans le périmètre de l'évaluation de l'efficacité du dispositif de contrôle interne.

Sécurité informatique

Le service Sécurité des Systèmes d'Information de GENFIT coordonne les efforts en matière de cybersécurité et s'assure d'une protection appropriée des installations informatiques de la Société. Ces installations sont notamment protégées par antivirus, des politiques de gestion des accès strictes et des procédures de sauvegarde adaptées aux activités de la Société et régulièrement testées.

Évaluations réalisées dans le cadre du Sarbanes-Oxley Act

GENFIT a perdu son statut d'« Emerging growth companies » au sens de la réglementation boursière américaine le 31 décembre 2024 ayant pour conséquence le passage en section 404b de la loi Sarbanes-Oxley. Dans ce contexte, la Direction Générale a mandaté le Contrôleur interne ainsi qu'un cabinet externe afin de tester le design et l'exécution de tous les contrôles clés des matrices de risques et contrôles sur les processus d'élaboration de l'information financière. Sur la base de cette évaluation, la Direction Générale a conclu que le contrôle interne relatif à la production de l'information financière était efficace à la date du 31 décembre 2024 et donnait par conséquent une assurance raisonnable, compte tenu des limites inhérentes à tout dispositif de contrôle interne, de la fiabilité du processus de préparation de l'information financière communiquée.

2.3.3 Gouvernance de la Cybersécurité

Gestion du risque et stratégie

Les activités de GENFIT dépendent fortement de notre réseau informatique et de l'utilisation de systèmes de technologie de l'information maintenus directement par la Société ou par l'intermédiaire de prestataires spécialisés externes, en ce compris des applications basées dans le cloud. Par conséquent, les dommages causés à notre réseau ou à ces systèmes par des virus informatiques, des accès non autorisés, des pannes de télécommunications et des pannes électriques peuvent perturber considérablement nos activités.

Nous avons mis en place et maintenons divers processus de sécurité de l'information pour évaluer et gérer la sécurité, l'intégrité et la disponibilité de nos systèmes informatiques, ainsi que des mesures de sauvegarde pour protéger nos données et celles qui concernent les patients participant à nos essais cliniques, nos employés et nos partenaires. Afin d'identifier et d'atténuer les risques liés à la cybersécurité, de contrer les menaces et de limiter et/ou de prévenir les perturbations de nos systèmes informatiques, nous avons mis en place des politiques et des procédures détaillées en matière de cybersécurité.

Ces processus sont prioritaires à tous les niveaux de l'organisation ; la cybersécurité étant reconnue comme un risque critique parmi les risques fondamentaux de l'entreprise que nous évaluons et traitons régulièrement dans le cadre de notre plan de gestion des risques. Dans le cadre de ce plan, nous procédons également à des évaluations périodiques de nos actifs, y compris les actifs informatiques, afin d'évaluer l'efficacité des contrôles de sécurité applicables. Nous mandatons régulièrement des tiers pour réaliser des audits et contrôles de sécurité.

Par ailleurs, dans le cadre de notre approche de la gestion des risques liés aux tiers, nous réalisons généralement des évaluations afin de déterminer si les normes de cybersécurité de nos partenaires externes répondent à nos spécifications avant de collaborer. En outre, nous avons migré certains outils vers des applications « cloud », ce qui peut offrir des assurances accrues en matière de mises à niveau de sécurité et de rapidité de mise en œuvre de mesures correctives en cas de perturbations, auxquelles nous n'aurions normalement pas accès dans un environnement fermé.

Les employés à tous les niveaux de l'organisation et dans tous les départements reçoivent une formation sur les politiques de cybersécurité par le biais d'un processus complet de « lecture et compréhension » et sont régulièrement informés des risques liés à la cybersécurité par le biais de programmes de sensibilisation numériques continus et annuels menés par notre département des Technologies de l'information. Les employés sont tenus de signaler les incidents de sécurité informatique à l'équipe de cybersécurité par le biais d'un canal de communication dédié et, si nécessaire, en contactant un membre de l'équipe informatique.

En partenariat avec notre équipe interne de cybersécurité, un prestataire de services tiers spécialisé chargé de gérer notre centre opérationnel de cybersécurité enquête sur les incidents de sécurité et les alertes telles que la détection de virus, de trafic anormal ou l'installation de logiciels non autorisés. Il s'agit notamment d'identifier le type de menace, de déterminer l'étendue de l'incident et d'évaluer la gravité de chaque situation.

Gouvernance

Nos initiatives en matière de cybersécurité font l'objet d'un suivi permanent et de rapports réguliers à la Direction Générale et au Conseil d'Administration.

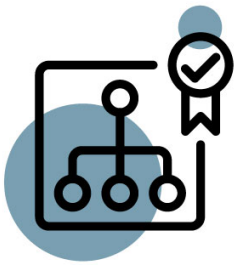
Le Responsable de la Sécurité des Systèmes d'Information (RSSI), en collaboration avec notre Vice-Président Exécutif chargé des données et des technologies de l'information, faisant également fonction de Directeur des Systèmes d'Information (DSI), dirige nos efforts de gestion des risques liés à la cybersécurité, en les alignant avec les objectifs stratégiques établis par nos dirigeants. Disposant de près de 10 ans d'expérience en matière de sécurité de l'information et de technologie, notre RSSI joue un rôle essentiel dans la protection de nos actifs numériques. Notre DSI a plus de vingt ans d'expérience dans la gestion des technologies de l'information et la planification stratégique des systèmes d'information, et rend compte directement au Directeur des Opérations. Le DSI est responsable de l'orientation de notre stratégie en matière de systèmes d'informations et de gestion de nos données, de la supervision du déploiement des technologies et de la gestion des opérations informatiques. Notre DSI informe régulièrement un groupe de travail créé

spécifiquement par le Conseil d'Administration en 2023 de l'état de notre cybersécurité. Cela inclut l'information sur les incidents récents et les réponses apportées, les tests des systèmes de cybersécurité et les activités des tiers.

Ce groupe de travail sur la cybersécurité est présidé par un membre du Conseil d'Administration et comprend le DSI, le RSSI et d'autres employés clés de la Société dans ce domaine. Le président de ce groupe de travail sur la cybersécurité, membre du Conseil d'Administration, rend régulièrement compte au Conseil sur les questions de cybersécurité, permettant ainsi au Conseil d'administration de superviser efficacement l'évaluation et la gestion par la Direction Générale des risques relatifs à la cybersécurité, de renforcer la transparence sur les stratégies cyber mises en œuvre par les équipes opérationnelles et de renforcer leurs diligences à cet égard.

Enfin, nous avons élaboré une procédure qui détaille la manière dont nous classifions, gérons, et communiquons sur les incidents en interne et vers l'externe. Conformément à cette procédure, les incidents majeurs ou critiques sont transmis pour examen à notre comité de crise cyber, qui est composé de divers membres de notre Comité Exécutif, dont le Directeur Général. Ce comité est responsable de l'identification et de l'évaluation des incidents de cybersécurité. Notre Directeur Général rend compte directement à notre Conseil d'Administration des incidents considérés comme significatifs par le comité de crise cyber. Ce comité se réunit autant que de besoin pour gérer les incidents de cybersécurité.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, nous n'avons connaissance d'aucune cyber-attaque survenue au cours des trois dernières années qui ait eu un impact significatif ou qui ait été raisonnablement susceptible d'avoir un impact significatif sur la conduite de nos opérations, nos résultats d'exploitation ou notre situation financière. Bien que nous ayons mis en place les processus de cybersécurité décrits ci-dessus, nous restons exposés aux attaques et incidents de cybersécurité et à l'utilisation abusive ou à la manipulation de l'un de nos systèmes informatiques, ce qui pourrait avoir un effet négatif important sur nos opérations, nos résultats d'exploitation ou notre situation financière. Pour de plus amples informations sur ces risques, nous vous invitons à vous reporter à la Section 2.2 – « Facteur de Risques et Maîtrise des Risques » du présent Document d'Enregistrement Universel.



Chapitre 3
Gouvernement d'entreprise

3.1 Présentation de la Gouvernance 93

3.1.1 Modalités d'organisation et code du gouvernement d'entreprise 93
3.1.2 Les organes de direction 93
3.1.3 Composition du Conseil d'Administration 95
3.1.4 Préparation et organisation des travaux du Conseil d'Administration 103
3.1.5 Déclarations relatives aux membres du Conseil d'Administration ou de la Direction Générale 109

3.2 Rémunérations et Avantages 110

3.2.1 Politique de rémunération des mandataires sociaux 2025 – Vote ex ante 110
3.2.2 Éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice 2024 ou attribués au titre de cet exercice aux mandataires sociaux – vote ex post 115
3.2.3 Informations sur les options d'achat d'actions et les actions de performance consenties aux mandataires sociaux 122
3.2.4 Ratios d'équité et lien avec la performance 123

3.1 Présentation de la Gouvernance

3.1.1 Modalités d'organisation et code du gouvernement d'entreprise

GENFIT SA est une Société Anonyme à Conseil d'Administration depuis la transformation de son mode d'administration et de direction intervenue le 16 juin 2017. Précédemment, la Société était une société anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance.

La Présidence du Conseil d'administration est assurée par Monsieur Jean-François MOUNEY, co-fondateur de la Société et ancien Président du Directoire de la Société. La Direction Générale de GENFIT SA est assurée par Monsieur Pascal PRIGENT depuis septembre 2019.

Les organes de direction de la Société sont plus amplement décrits aux Sections 3.1.2 - « Les Organes de Direction » et 3.1.3 - « Composition du Conseil d'Administration » du présent Document d'Enregistrement Universel.

À l'occasion de l'admission à la cotation de ses titres sur le marché réglementé d'Euronext à Paris intervenue le 17 avril 2014, la Société a décidé d'adopter le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de Middlenext de décembre 2009 comme code de référence en matière de gouvernement d'entreprise. Ce code a été mis à jour en septembre 2016 puis en septembre 2021, et sa version actualisée est disponible sur le site internet de Middlenext (www.middlenext.com).

3.1.2 Les organes de direction

Comité Exécutif

Par décision du 8 décembre 2016, la Société a mis en place un Comité Exécutif, organe non statutaire, qui assure la gestion opérationnelle de la Société à travers l'activité et les responsabilités de ses membres. Ce Comité assure une parfaite coordination entre les différentes actions scientifiques, stratégiques, financières et juridiques de la Société.

En décembre 2024, Madame Meriam Kabbaj, *Chief Technology Officer* et membre du Comité Exécutif, a quitté le Groupe pour poursuivre d'autres opportunités.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Comité Exécutif se compose comme suit :



Pascal Prigent

Directeur Général de GENFIT SA (Président du Comité Exécutif)

- 57 ans, Français
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 30 708
- Adresse professionnelle : 885, Avenue Eugène-Avinée – 59120 LOOS

Expérience professionnelle / Expertises

Pascal PRIGENT est titulaire d'un MBA de l'INSEAD (1995) et est diplômé de la Reims Management School (1989). Avant de rejoindre GENFIT en tant que Vice-Président Exécutif, Marketing et Développement Commercial, il était de 2014 à 2017 Vice-Président du Marketing Vaccins aux États-Unis pour GlaxoSmithKline USA. Auparavant, il était Vice- Président et Directeur Général de GlaxoSmithKline Romania de 2011 à 2014. Il a également occupé divers postes chez Eli Lilly et ses filiales de 1996 à 2011. Pascal a pris ses fonctions de Directeur Général de la Société à compter du 16 septembre 2019. Il préside le comité exécutif depuis cette prise de fonction.

Durée du mandat

- Nomination : le 16 septembre 2019 par le Conseil d'Administration

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Néant

Au cours des 5 dernières années, Pascal Prigent n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'il n'exerce plus.



Dean Hum ,Ph. D.

***Chief Scientific Officer,* Directeur Général Adjoint**

Dean HUM est Docteur en Biochimie de McGill University (Montréal) en 1990. Expert de la modulation des facteurs de transcription et des récepteurs nucléaires associée aux maladies endocriniennes et cardiométaboliques, il a occupé un poste de chercheur à University of California (San Francisco) avant d'officier en tant que Professeur à Laval University (Québec). Il rejoint GENFIT en 2000 en tant que Directeur des Opérations Scientifiques. Aujourd'hui Dean HUM est une personne clé de l'organisation GENFIT. En sa qualité de Directeur Général Adjoint, il est Directeur Scientifique et est en particulier responsable de la définition, de l'implémentation, de la mise œuvre et de la coordination des stratégies court, moyen, et long termes reliées aux programmes de R&D et au portefeuille de produits et programmes de la Société. Il coordonne l'ensemble des activités de R&D avec le CEO et en étroite collaboration avec les Directeurs Scientifiques et responsables de projets.



Pascal Caisey

***Chief Operating Officer*, Directeur Général Adjoint**

Pascal CAISEY a rejoint GENFIT en septembre 2019 comme *Executive Vice-President Commercial Development* puis comme *Chief Commercial Officer* depuis janvier 2021. En mars 2022, il est nommé Directeur Général Adjoint et Directeur des opérations du Groupe. Pascal dispose d'une grande expérience opérationnelle dans l'industrie pharmaceutique, ayant notamment occupé des postes de responsabilités croissantes au sein de GSK, BMS, Pfizer et plus récemment Boehringer Ingelheim. Il est Infirmier Diplômé d'Etat et titulaire d'un MBA d'HEC.



Carol Addy , MD, MMSc

Chief Medical Officer

Dr Carol ADDY est Docteur en Médecine (MD) avec une spécialisation en Médecine Interne de l'Université du Massachusetts et un Master en sciences médicales (*Master of Medical Science* – MMSc) à la Harvard Medical School. Elle a plus de 30 ans d'expérience dans les domaines de la santé et du bien-être, notamment dans la gestion d'équipes cliniques dans l'Industrie pharmaceutique (Merck). Avant de rejoindre GENFIT, Carol occupait le poste de *Chief Medical Officer* chez HMR Weight Management Services, filiale du groupe Merck et dans la gestion de stratégies de modifications comportementales pour le traitement de l'obésité. Carol a pris ses fonctions de Directrice Médicale de GENFIT le 2 septembre 2019.



Thomas Baetz

Chief Financial Officer

Thomas BAETZ est diplômé de l'ESCP-Europe en 1996 et de l'ENSAE, où il obtient en 1998 son Master en Finance et Actuariat. Sa carrière professionnelle comprend diverses expériences en France, aux États-Unis et en Asie, notamment lorsqu'il intègre le Crédit Lyonnais de Singapour, Andersen Business Consulting en France, puis la société cotée CEGEDIM (Euronext : CGM). Il y dirige le Contrôle de Gestion, puis s'expatrie à New-York pour y mener l'intégration financière du groupe Dendrite. Il devient ensuite Senior Vice President – Corporate Development, notamment responsable des fusions-acquisitions. Thomas a rejoint GENFIT le 1er Avril 2021 en tant que Chief Financial Officer, après avoir travaillé sept ans à Hong-Kong et Paris, en tant que CFO & Head of Asia-Pacific de la medtech Impeto Medical, puis en tant que Director Healthcare pour Dragon Financial Partners, spécialisé dans le conseil en levée de fonds et accord de licence pour les biotechs européennes.



John Brozek

Executive Vice-President Data & Information Technology

John BROZEK est titulaire de trois Masters respectivement en Biologie Cellulaire et Moléculaire de l'Université de Lille, Bioinformatique de l'Université Paris 7 et Informatique de l'Université d'Amiens. Il a commencé sa carrière en 2001 en tant que bioinformaticien chez IT-omics, une startup spécialisée dans la conception de Systèmes d'Informations et l'analyse de données pour les biotechs. En 2005, il rejoint GENFIT où il prend progressivement la tête du laboratoire In Silico chargé de fournir des services en bioinformatique, biostatistique et en conception de Systèmes d'Information. Depuis 2016, en plus de gérer les activités In Silico, il dirige la DSI où il s'est concentré sur un projet global de renouvellement des Systèmes d'Information tout en continuant à développer des projets liés aux données (data science et informatique décisionnelle).



Émilie Desodt

Executive Vice-President Human Resources

Emilie DESODT a rejoint GENFIT en janvier 2018 en tant que Directeur des Ressources Humaines. Emilie évolue dans la fonction Ressources Humaines depuis 18 ans dans différents rôles opérationnels et stratégiques. Avant de rejoindre GENFIT il y a 5 ans, Emilie était en charge des activités RH à dimension d'abord régionale (Amériques & Moyen Orient) puis globale pour le groupe Lesaffre. Elle a également occupé différents rôles à responsabilités croissantes au sein de la fonction RH chez General Electric. Emilie DESODT est diplômée d'une licence d'informatique de gestion (MIAGE) et d'un magistère en Développement des Ressources Humaines.



Laurent Lannoo

Secrétaire Général, Directeur Affaires Juridiques

Laurent LANNOO est diplômé en Droit des Affaires (DESS Juriste d'Entreprise) à la Faculté de Droit de Lille. Il démarre sa carrière professionnelle au sein du cabinet d'étude et de conseil M&M en 1994 et en devient associé en 1996. La concrétisation d'un des projets d'étude l'amène ensuite à rejoindre Eurasanté, l'agence publique de développement économique des activités de santé de la Région Nord-Pas-de-Calais créée en 1995. Au sein de cette agence, il est chargé de la Direction Administrative et Financière de 1996 à 2005. Il occupa par la suite la fonction de Secrétaire Général de la Fondation Cœur et Artères et en présida le Directoire de 2005 à 2008. En 2008, il rejoint GENFIT où il occupe le poste de Secrétaire Général et Directeur Affaires Juridiques.



Stefanie Magner

Chief Compliance Officer, Executive Vice-President International Legal Affairs

Stefanie MAGNER a rejoint GENFIT en mars 2016 en tant que Deputy Director of Legal Affairs. Avant de rejoindre l'entreprise, elle a passé près de 10 ans dans les bureaux parisiens du cabinet d'avocats américain d'envergure mondiale, Jones Day, conseillant des émetteurs, dont beaucoup dans le domaine des biotechnologies, et des banques sur de nombreuses opérations transfrontalières de fusions et acquisitions et de droit boursier y compris plusieurs introductions en bourse aux États-Unis. Elle est admise au barreau de New York et est également ancien membre du Barreau de Paris. Elle est diplômée en Relations Internationales et en Français de l'University of Pennsylvania, et du programme international d'échange de Sciences-Po Paris. Stefanie a obtenu son Juris Doctor aux États-Unis de l'American University de Washington D.C., une maîtrise et un Master 2 en Contentieux des Affaires de la Faculté de Droit de l'Université de Paris X - Nanterre. Stefanie a été nommée Chief Compliance Officer, VP International Legal Affairs au 1er mars 2021.



Jean-Christophe Marcoux

Chief Corporate Affairs Officer, Head of Investor Relations, Head of ESG

Jean-Christophe MARCOUX est ingénieur diplômé de l'INSA Lyon en France dont une partie du cursus a été effectuée en Angleterre à l'University of Leeds. Il est par ailleurs diplômé en Management Stratégique et Intelligence Économique (EGE, France). Il a conduit pendant près de 15 ans des projets ou programmes à dimension internationale dans des secteurs industriels variés, notamment à travers des fonctions en Europe et en Asie, et auprès de collègues et clients américains. Début 2012, il a rejoint le cabinet de conseil IMS Health – aujourd'hui IQVIA – le leader mondial en matière de services et technologies pour les acteurs de la santé – pour lequel il a conduit des projets de natures diverses dans le cadre de l'évolution des systèmes de soins de santé : études longitudinales patients, forecasting, targeting, profiling, analyses prospectives, santé digitale et innovation. Il rejoint GENFIT fin 2015 pour jouer un rôle transversal sur des problématiques tactiques, stratégiques et opérationnelles et a été nommé Chief Strategy Officer fin 2016. En 2021, il prend en charge le volet extra-financier de l'entreprise, couvrant les enjeux de responsabilité sociale et environnementale.



Sakina Sayah-Jeanne

Executive Vice-President Research & Translational Science

Sakina Sayah-Jeanne rejoint GENFIT le 3 avril 2023 en tant que Executive Vice-President Research & Translational Science, membre du Comité Exécutif. Sakina a plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, dont 7 années passées chez GENFIT. Sakina a obtenu en 1998 un Doctorat en Biologie Moléculaire et Cellulaire, spécialité Neuro-Immunologie, au sein de l'Université de Rouen (Implication du complément dans les pathologies du système nerveux central à composante inflammatoire). En 1999, Sakina intègre le groupe pharmaceutique français Innothera, en tant que Project Leader, Pharmacology (Inflammation neurogène). En 2022, Sakina rejoint GABA Laboratoire, sur un poste de Scientific Attaché (Santé bucco-dentaire). Sakina rejoint GENFIT en 2003. Elle y débute en tant que Project Leader, Preclinical puis devient, en 2005, Director of Therapeutic Target Research (Maladies cardiométaboliques, maladie d'Alzheimer). En 2011, Sakina intègre DaVolterra en tant que Manager, Preclinical Research où elle définit et manage la stratégie non-clinique pour les études mécanistiques et de preuves de concept du produit en développement (Protection du microbiote intestinal dans la prévention de maladies infectieuses). En 2015, elle est nommée Senior Director, Translational and Transversal R&D, où son rôle est de produire de l'aide à la décision dans le développement clinique du produit, adresser les questions de régime de dose et de sécurité d'usage pour les différentes indications et populations ciblées, élaborer des argumentaires et défendre les positions du Sponsor auprès des agences réglementaires (Protection du microbiote intestinal pour la prévention de maladies infectieuses, et l'amélioration de l'efficacité des traitements en oncologie).



Tom Huijbers

Executive Vice-President Regulatory

Tom Huijbers rejoint GENFIT le 13 mars 2023 en tant que Executive Vice-President Regulatory, membre du Comité Exécutif. Tom a plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique. Il obtient en 1999 un Master en Science, spécialité Chimie Médicale & Pharmacologie Moléculaire, à l'Université de Groningue (Pays-Bas). En 1999, Tom intègre la Janssen Research Foundation (Belgique) en tant qu'Associate Manager Regulatory Affairs. En 2004, il rejoint la société Grünenthal GmbH dont le siège se situe en Allemagne, en tant que Regulatory Affairs Manager. A partir de 2006, il y devient Senior Regulatory Affairs Manager avant d'occuper les postes de Associate Director Global Regulatory Affairs puis de Senior Director Global Regulatory Affairs entre 2009 et 2018. En 2018, Tom devient Vice President, Head Development Strategy & Intelligence au Pôle Innovation Dispositifs et Technologies de Grünenthal. Avant de rejoindre GENFIT, Tom travaillait depuis 2020 au sein de Pinney Associates (USA) et de Harm Reduction Therapeutics (USA), en qualité de Independant Regulatory Affairs Consultant.

3.1.3 Composition du Conseil d'Administration

Conseil d'Administration

Depuis le 16 juin 2017, GENFIT est administré par un Conseil d'Administration composé, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, de huit membres, dont cinq sont considérés comme indépendants au sens du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext. Le mandat des administrateurs

actuellement en fonction est d'une durée de cinq ans. Toutefois, il a été décidé par l'Assemblée Générale du 24 mai 2023 que la durée du mandat des administrateurs nommés postérieurement à cette date serait de trois ans.

En septembre 2019 Jean-François MOUNEY a démissionné de son poste de Directeur Général de GENFIT pour se consacrer entièrement à son poste de Président du Conseil d'Administration.

Faisant suite au décès de Monsieur Xavier Guille des Buttes en avril 2024, Vice-Président du Conseil d'Administration, la composition du Conseil d'Administration de la Société a changé. En application du plan de succession, Monsieur Éric Baclet est devenu Vice-Président du Conseil d'Administration. Il a également été nommé Président du Comité des Nominations et des Rémunérations. Monsieur Jean-François Tiné a rejoint le Comité d'Audit et Madame Katherine Kalin a rejoint le Comité ESG.

Au sens de ce Code, dont la dernière mise à jour de septembre 2021 est disponible sur le site internet de Middlenext (www.middlenext.com), il est recommandé, pour un conseil de taille significative, que le ratio d'administrateurs indépendants soit au minimum d'un tiers pour une société contrôlée et s'approcher de 50 % pour une société dont le capital est dilué. Cinq critères, fixés par la recommandation R3 dudit Code, permettent de présumer l'indépendance des membres du Conseil, qui se caractérise par l'absence de relation financière, contractuelle, familiale ou de proximité significative susceptible d'altérer l'indépendance du jugement :

- ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe ;
- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ; et
- ne pas avoir été, au cours de ses six dernières années, Commissaire aux comptes de l'entreprise.

Sous réserve de justifier sa position, le Conseil peut considérer qu'un de ses membres est indépendant alors qu'il ne remplit pas tous ces critères. A l'inverse, il peut également considérer qu'un de ses membres remplissant tous ces critères n'est pas indépendant.

Au 31 décembre 2024 et à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, seules les sociétés IPSEN et Biotech Avenir SAS, en qualité d'actionnaires de référence de la Société, et le Président du Conseil d'Administration, en sa qualité d'ancien mandataire social dirigeant salarié de la Société, ne sont pas considérés comme indépendants par le Conseil d'Administration en référence au Code de gouvernement d'entreprise Middlenext.

Avec Mesdames Katherine KALIN, Catherine LARUE, Anne-Hélène MONSELLATO, Florence SÉJOURNÉ et Sandra SILVESTRI, le Conseil d'Administration compte cinq femmes sur huit membres, si bien qu'à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Conseil est en conformité avec la loi n° 2011-103 du 27 janvier 2011 sur la représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des Conseils d'Administration.

Il n'y a pas d'administrateur élu par les salariés au Conseil d'Administration. Deux salariés représentent le Comité Social et Économique et participent aux réunions du Conseil d'Administration.

Les tableaux ci-après récapitulent les mandats et fonctions des membres du Conseil d'Administration :



Jean-François MOUNEY

- 69 ans, Français
- Président du Conseil d'Administration de GENFIT SA
- Membre du Comité des Nominations et Rémunérations
- Président du Comité Stratégie et des Alliances
- Membre du Comité Environnement, Social, Gouvernance
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 46 595 actions et 17,1 % de Biotech Avenir SAS
- Adresse professionnelle : 885, Avenue Eugène-Avinée – 59120 LOOS

Expérience professionnelle / Expertises

Jean-François MOUNEY, a créé GENFIT en 1999 après avoir été activement impliqué dès 1997 dans « l'incubation » de l'entreprise dont il est co-fondateur. Auparavant, il avait créé, dirigé et développé plusieurs sociétés spécialisées dans les matériaux de hautes performances à partir de 1979 et en particulier dans le secteur aéronautique. En 1992, il fonde M&M, un cabinet d'études et de conseils spécialisé en économie de la santé. Chargé de l'étude de faisabilité d'une agence de développement économique dans le domaine de la biologie-santé en région Nord-Pas-de-Calais, il en prend la Direction Générale, dès le lancement en 1995. Avec plus de cent sociétés créées dans le cadre de ce projet, Eurasanté se hisse au rang des premiers bio-incubateurs et clusters européens. Au poste de Président du Directoire de GENFIT, il est distingué, en 2003, par le Grand Prix de l'Entrepreneur, organisé au niveau mondial par Ernst&Young, dans la catégorie Nouvelles Technologies. Cette manifestation l'honore de la même récompense en 2004. Jean-François MOUNEY a également été Conseiller de la Banque de France de 2008 à 2023. Jean-François est diplômé de l'ESCP Europe et titulaire d'un DEA d'Économie de l'Université de Lille.

Durée du mandat

- 1re nomination : Conseil de Surveillance du 15 septembre 1999
- Dernier renouvellement : administrateur, le 25 mai 2022 par l'Assemblée générale ; et Président du Conseil d'Administration, à compter du 16 septembre 2019 et renouvelé le 21 juin 2022 par le Conseil d'Administration
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Président de Biotech Avenir SAS

Au cours des 5 dernières années, Jean-François MOUNEY a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Président du Conseil d'Administration du Fonds de dotation, The NASH Epidemiology Institute
- Directeur Général de GENFIT SA
- Président du Conseil d'Administration de GENFIT CORP
- Président de GENFIT Pharmaceuticals SAS



Éric BACLET

- 65 ans, Français
- Vice-Président du Conseil d'Administration de GENFIT SA dont il est un membre indépendant
- Président du Comité des Nominations et Rémunérations
- Membre du Comité d'Audit
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 1 200

Expérience professionnelle / Expertises

Monsieur Éric BACLET a une grande expérience de dirigeant acquise au sein du groupe pharmaceutique américain Lilly pendant les 30 ans où il a exercé de nombreuses fonctions de direction à la tête d'équipes internationales multiculturelles et diverses impliquant tous les stades de la chaine de valeur. Ses nombreuses responsabilités ont couvert la stratégie de développement et de commercialisation de nombreuses marques phares du groupe, et également celle du portefeuille neuroscience. Monsieur Éric BACLET a également exercé la fonction de direction générale de plusieurs filiales du groupe, notamment l'Afrique du Nord, la Belgique, la Chine, l'Italie et la zone Europe de l'Est. Il dispose de solides références en matière de résultats financiers, d'agenda de transformation centrée sur l'expérience client et un haut niveau d'intégrité.
Monsieur Éric BACLET est titulaire d'un diplôme de Pharmacie de l'Université René Descartes.

Durée du mandat

- 1re nomination : le 30 juin 2020 par l'Assemblée générale
- Dernier renouvellement : Néant
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- AIF Pharma NA Board Member (Future Pharmaceuticals Industries)

Au cours des 5 dernières années, Éric BACLET a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- AIF Pharma Lux Board Member (Amanys Pharma)



Anne-Hélène MONSELLATO

- 57 ans, Française
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont elle est un membre indépendant
- Présidente du Comité d'Audit
- Aucune action GENFIT détenue

Expérience professionnelle / Expertises

Administratrice certifiée IFA Science Po en 2014, diplômée d'expertise comptable en 2008, Mme MONSELLATO est également titulaire d'un diplôme en gestion des affaires de l'EM Lyon (1990) et du certificat « Gouvernance, Climat et Transformation Durable » de l'Université Paris Dauphine-PSL (2024).
De mai 2015 à mars 2023, Anne-Hélène MONSELLATO a été membre indépendant du Conseil de Surveillance et Présidente du Comité d'Audit et des Risques d'Euronav, une société belge figurant parmi les leaders mondiaux du transport maritime de produits pétroliers cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Bruxelles et au NYSE. Par ailleurs, elle a été Vice-Présidente et trésorière du Board of Trustees de l'American Center for Art and Culture, une fondation américaine basée à New York, de 2014 jusqu'à sa ré-orientation stratégique et sa dissolution en 2024.
Madame MONSELLATO a rejoint Ernst&Young (devenu EY) en 1990 où elle a occupé successivement des fonctions d'auditeur, d'auditeur senior, de manager puis de manager senior, avant de devenir associée du Cabinet de 2005 à 2013. Elle a acquis, à travers ce parcours, une grande expérience de la communication financière, des normes IFRS, des opérations de cotations transfrontalières, notamment aux États-Unis, du contrôle interne et de la gestion des risques, ainsi que de l'audit des comptes et du contrôle interne sur le reporting financier. Elle est intervenue dans plusieurs sociétés des secteurs pharmaceutiques et des biotechnologies.
Madame MONSELLATO est un membre actif de l'IFA (Institut Français des Administrateurs) depuis 2013, et en particulier dans le cadre du Club des Présidents de Comité d'Audit et des commissions ESG et Prospective (dans lesquels elle a contribué aux publications de novembre 2023 sur « Durabilité : les nouveaux engagements du conseil » et février 2024 sur « Sécurité Numérique et Gouvernance » et novembre 2024 sur « Les systèmes d'intelligence artificielle et les conseils d'administration ») ainsi que d'ecoDa, la confédération européenne des instituts d'administrateurs. Elle a également été membre du groupe de travail consultatif du Corporate Reporting Standing Committee de l'ESMA de 2019 à 2020, et du groupe de travail de l'EFRAG sur le développement des normes ESG pour les sociétés cotées de taille intermédiaire. Madame Monsellato a obtenu le certificat « Gouvernance, Climat et Transformation Durable » de l'Université Paris Dauphine-PSL en décembre 2024, dédiée aux membres de Conseil d'administration et aux dirigeants d'entreprise, qui vise à poser le cadre de réflexion et d'actions de la gouvernance de l'entreprise face aux enjeux complexes et urgents autour du climat.

Durée du mandat

- 1re nomination : le 16 juin 2017 par l'Assemblée générale
- Dernier renouvellement : le 25 mai 2022, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

Néant

Au cours des 5 dernières années, Anne-Hélène MONSELLATO a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'elle n'exerce plus :

- Euronav, Administratrice indépendante, Présidente du Comité d'Audit et des Risques
- American Center for Art and Culture, Vice-Présidente et trésorière
- Association American Center for Art and Culture, Présidente
- Mobis, Executive director



IPSEN, représentée par Sandra SILVESTRI

- 51 ans, Italienne
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA
- Nombre d'actions GENFIT détenues par Ipsen Pharma SAS : 3 985 239 actions
- Aucune action GENFIT détenue par Sandra SILVESTRI

Expérience professionnelle / Expertises

Sandra SILVESTRI, M.D., Ph.D., a rejoint Ipsen en 2023 en qualité de Vice-Présidente Exécutive, Chief Medical Officer, Responsable des Affaires Médicales Monde et de la Pharmacovigilance. Avant de rejoindre Ipsen, Madame SILVESTRI a occupé plusieurs postes de direction chez Sanofi, où elle était plus récemment Senior Vice-Présidente, Chief Medical Officer de la business unit Médecine générale Monde, à la tête d'une équipe de 1 600 collaborateurs médicaux dans différents pays. Elle a également occupé plusieurs postes de direction chez Eli Lilly dans divers domaines pathologiques, notamment la diabétologie, l'endocrinologie, les neurosciences, l'immunologie, la dermatologie et l'oncologie.
Sandra SILVESTRI est médecin et s'est spécialisée en endocrinologie et maladies métaboliques. Investigatrice dans plusieurs études cliniques, elle a publié de nombreux chapitres d'ouvrages ainsi que plusieurs articles scientifiques dans des revues internationales. Sandra SILVESTRI est intervenue en qualité de conférencière lors de congrès nationaux et internationaux et, de 2017 à 2023, elle a dirigé le Gender Balance Board et le Global Network de Sanofi. Elle enseigne dans les facultés de médecine de l'Université de Florence, en Italie, et de l'Université Descartes à Paris. Sandra SILVESTRI a vécu en Italie, au Danemark, aux États-Unis, en France et parle italien, anglais et français.

Durée du mandat

- 1re nomination : IPSEN a été nommée administrateur le 25 mai 2022 par l'Assemblée générale, Sandra SILVESTRI est représentant permanent d'IPSEN au Conseil d'Administration depuis juin 2023
- Dernier renouvellement : Néant
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

Néant

Au cours des 5 dernières années, Sandra SILVESTRI n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'elle n'exerce plus.



Biotech Avenir SAS, représentée par Florence SÉJOURNÉ

- 53 ans, Française
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA
- Nombre d'actions GENFIT détenues par Biotech Avenir SAS : 1 888 618 actions
- Aucune action GENFIT détenue par Florence SÉJOURNÉ
- 9,9 % du capital de Biotech Avenir SAS détenu par Florence SÉJOURNÉ

Expérience professionnelle / Expertises

Florence SÉJOURNÉ est présidente de la société biopharmaceutique Aurobac Therapeutics, basée à Lyon, qui développe des produits innovants pour lutter contre les infections bactériennes résistantes et le développement de la résistance aux antibiotiques pour lesquels le besoin médical est grandissant. Aurobac Therapeutics est une joint-venture créée par les sociétés Boehringer Ingelheim, Evotec SE et bioMérieux.
Avant de rejoindre la société Aurobac Therapeutics en 2022, Florence SÉJOURNÉ a dirigé la société Da Volterra, et précédemment cofondé la société GENFIT avec Jean-François MOUNEY et Bart STAELS, dont elle a été membre du Directoire durant 11 ans. Chez GENFIT, elle a occupé notamment la fonction de Chief Operating Officer (COO). Elle est membre du Conseil de Surveillance et désormais du Conseil d'Administration de GENFIT depuis 2008, représentant Biotech Avenir SAS, la holding des cadres et dirigeants de GENFIT.
Florence SÉJOURNÉ est diplômée de l'école des Mines Paris - PSL (Paris – France), et détient un Master en Sciences Biopharmaceutiques & Bioingénieurie de l'Université d'Illinois (Chicago, États-Unis).

Durée du mandat

- 1re nomination : à la constitution de la Société le 15 septembre 1999
- Dernier renouvellement : le 25 mai 2022, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Aurobac Therapeutics SAS, Présidente
- Membre du Comité de Direction de Biotech Avenir SAS

Au cours des 5 dernières années, Florence SÉJOURNÉ a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'elle n'exerce plus :

- Da Volterra, Directrice Générale



Catherine LARUE

- 69 ans, Française
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont elle est un membre indépendant
- Présidente du Comité Environnement, Social, Gouvernance
- Membre du Comité des Nominations et Rémunérations
- Aucune action GENFIT détenue

Expérience professionnelle / Expertises

Le Docteur Catherine LARUE dirige depuis septembre 2020 une activité de consultance en biotechnologie et en diagnostic médical, CoDx. Avant, de 2012 à 2020, elle a dirigé en tant que CEO, l'IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg), en s'investissant dans le développement de la stratégie de la biobanque et dans de nouvelles initiatives liées au domaine de la médecine personnalisée. Elle y a assuré – entre-temps – un interim de près de 2 ans du poste de Directrice Générale du Luxembourg Institute of Health (LIH), l'Institut de Recherche Biomédicale Luxembourgeois. Avant de rejoindre l'IBBL, le Dr Catherine LARUE a animé le programme de « Biomarqueurs » de la société GENFIT jusqu'en 2012. Dr Catherine LARUE a débuté sa carrière comme Chef d'Équipe chez Sanofi en R&D dans le Département de Recherche Cardiovasculaire. Elle a ensuite rejoint Sanofi Diagnostics Pasteur, où elle a notamment travaillé en tant que Directrice R&D en France et aux USA, puis a passé 11 ans au sein du groupe Bio-Rad où elle a occupé divers postes de Management. Elle a participé à la découverte de plusieurs biomarqueurs innovants et à la mise sur le marché de dizaines de produits de diagnostic.
Dr Catherine LARUE est titulaire d'un Doctorat en biologie expérimentale et d'une Habilitation à Diriger la Recherche (HDR) à l'Université de Rouen, d'un diplôme universitaire en oncologie clinique (Université Paris VI) et d'un MBA pour executives (ISM-Université de St. John, New York).

Durée du mandat

- 1re nomination : le 16 juin 2017 par l'Assemblée générale
- Dernier renouvellement : le 25 mai 2022, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Membre du Conseil d'Administration de ITTM Solutions, Luxembourg (spin off de l'Université du Luxembourg)

Au cours des 5 dernières années, Catherine LARUE a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'elle n'exerce plus :

- Directrice Générale de l'IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg)
- Membre du Conseil d'Administration de Quotient Limited (Suisse)



Katherine KALIN

- 62 ans, Britannique et Américaine
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont elle est un membre indépendant
- Membre du Comité Stratégie et des Alliances
- Membre du Comité Environnement, Social, Gouvernance
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 5 000

Expérience professionnelle / Expertises

Madame Katherine KALIN a plus de 25 ans d'expérience dans le domaine de la santé, dont 15 ans dans des postes de haute direction dans deux sociétés de premier plan du secteur de la santé, où elle a exercé dans le marketing, les ventes, la stratégie et le business développement, au sein de Johnson & Johnson, de 2002 à 2011, et de Celgene, de 2012-2017. Avant de rejoindre Johnson & Johnson, Madame KALIN était Associée chez McKinsey & Company, où elle a négocié et dirigé des missions de consulting dans le domaine de la santé, œuvrant notamment comme conseil stratégique pour de grandes sociétés pharmaceutiques. Elle a commencé sa carrière dans le domaine de la finance d'entreprise au sein de la banque d'investissement Nomura. L'expérience de Madame Katherine KALIN comporte également des fonctions non-exécutives, notamment en tant d'administratrice de Sellas Life Sciences, une société biopharmaceutique, de FemHealth Ventures, une société de capital risque spécialisée dans la santé de la femme, ou encore de Brown Advisory, une société de conseil stratégique et d'investissement.
Madame Katherine KALIN a vécu en Asie, en Europe et aux États-Unis et dispose d'une expérience internationale significative qu'elle a acquise au sein des sociétés suivantes : Nomura International Limited (Tokyo), McKinsey & Company Inc. (Londres, New York et New Jersey), Johnson & Johnson (New Jersey) et de Celgene (New Jersey).
Madame Katherine KALIN est titulaire d'un Bachelor of Arts de l'Université de Durham au Royaume-Uni, et d'un MBA de Harvard Business School.

Durée du mandat

- 1re nomination : le 30 juin 2020 par l'Assemblée générale
- Dernier renouvellement : Néant
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

- Administratrice et Présidente du Comité de Rémunérations et membre du Comité de Gouvernance de Sellas Life Sciences
- Administratrice de FemHealth Ventures
- Administratrice et membre des Comités d'Audit et Finance de Brown Advisory

Au cours des 5 dernières années, Katherine KALIN a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'elle n'exerce plus :

- Administratrice et membre du Comité d'Audit et des Risques financiers de Clinical Genomics
- Administratrice et membre du Comité d'Audit et du Comité de Rémunérations d'Athersys
- Administratrice de Primari Analytics
- Membre du Conseil de Stardog



Jean-François TINÉ

- 68 ans, Français
- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont il est un membre indépendant
- Membre du Comité Stratégie et des Alliances
- Membre du Comité d'Audit
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 10 600

Expérience professionnelle / Expertises

Monsieur Jean-François TINÉ a été, jusqu'en juin 2022, un cadre dirigeant aguerri de la banque d'investissement.
Il a notamment occupé la fonction de Chairman du marché primaire actions au sein de la banque de grande clientèle de Natixis, poste auquel il a été nommé en 2017. Avant cette nomination, il était responsable mondial du marché primaire actions de Natixis depuis 2005.
Il a commencé sa carrière en occupant diverses fonctions de vente, de trading et de syndication dans les activités de marché à Londres et à Paris, notamment chez Union Bancaire Privée, Crédit Suisse First Boston et Bank of America. En 1993, il devient associé de MC Securities à Londres, avant d'être nommé, trois ans plus tard, responsable mondial des activités de syndication chez Société Générale à Paris.

Durée du mandat

- 1re nomination : Cooptation par le Conseil d'Administration du 26 février 2021 en remplacement de Monsieur Philippe MOONS, démissionnaire.
- Dernier renouvellement : le 25 mai 2022, par l'Assemblée générale
- Échéance du mandat en cours : Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

Néant

Au cours des 5 dernières années, Jean-François TINÉ n'a pas exercé d'autres fonctions ou mandats qu'il n'exerce plus.



Philippe MOONS

- 73 ans, Français
- Censeur
- Nombre d'actions GENFIT détenues : 1 040

Expérience professionnelle / Expertises

Diplômé de l'Institut Catholique d'Arts et Métiers (ICAM Lille) et de l'École des Hautes Études Commerciales du Nord (EDHEC), Philippe MOONS a commencé sa carrière en tant qu'ingénieur d'affaires dans un groupe industriel français. En 1989, il rejoint Finorpa, société de capital risque et de capital développement placée sous l'égide du groupe Charbonnage de France puis de la Région Nord Pas de Calais. Depuis 2006 et jusqu'en 2015, Il est chargé de l'accompagnement et du financement de nombreuses entreprises en phases de création et d'amorçage ; en particulier dans les domaines de la Biologie et de la Santé. À ce titre, il a représenté FINORPA au sein de plusieurs Conseils de Surveillance des entreprises qu'il a accompagnées. Au-delà des fonctions qu'il a exercées au sein de Finorpa et de ses fonctions d'administrateur au sein de GENFIT, Philippe MOONS a été membre du Directoire de Finovam, Société Régionale d'Amorçage créée en 2014 pour renforcer l'émergence et le financement de projets d'amorçage innovants, prioritairement technologiques, en Région Nord Pas de Calais.

Durée du mandat

- Historique en tant qu'administrateur : 1re nomination le 16 juillet 2015 sur cooptation du Conseil de Surveillance en remplacement de Finorpa (démissionnaire)* ; cooptation ratifiée par l'Assemblée générale du 21 juin 2016 ; renouvellement du mandat le 16 juin 2017, par l'Assemblée générale ; démission du mandat d'administrateur le 26 février 2021
- 1re nomination en tant que Censeur: 11 mars 2021 par le Conseil d'Administration
- Dernier renouvellement en tant que Censeur : le 21 juin 2022 par le Conseil d'Administration
- Échéance du mandat en cours : le 21 juin 2027

Liste des mandats et autres fonctions exercés dans les sociétés françaises et étrangères :

Néant

Au cours des 5 dernières années, Philippe MOONS a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Membre du Conseil d'Administration de GENFIT SA, dont il est un membre indépendant, jusqu'au 26 février 2021

**Monsieur Philippe MOONS a été le représentant permanent de la société FINORPA au Conseil de Surveillance de la Société jusqu'à la démission de la société FINORPA et sa cooptation à titre personnel au Conseil de Surveillance de la Société, décidée par ce dernier dans sa réunion du 16 juillet 2015, puis ratifiée par décision de l'assemblée générale du 21 juin 2016.*

Le tableau ci-après, conformément à la recommandation R3 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, donne une information synthétique sur la composition du Conseil d'Administration et des Comités du Conseil d'Administration :

	Administrateur indépendant	Année première nomination	Échéance du mandat	Comité d'Audit	Comité des Nominations et Rémunérations	Comité Stratégie et des Alliances	Comité ESG
Jean-François MOUNEY Président-Directeur Général	Non	1999 (1)	2027		Membre	**Président**	Membre
Éric BACLET	Oui	2020	2025	Membre	**Président**		
Florence SÉJOURNÉ (représentant permanent de Biotech Avenir SAS) Administratrice	Non	2010 (1999) (3)	2027				
Katherine KALIN	Oui	2020	2025			Membre	Membre
Sandra SILVESTRI (représentant permanent de IPSEN) Administratrice	Non	2022 (4)	2027				
Catherine LARUE Administratrice	Oui	2017	2027		Membre		**Présidente**
Anne-Hélène MONSELLATO Administratrice	Oui	2017	2027	**Présidente**			
Jean-François TINÉ Administrateur	Oui	2021 (5)	2027	Membre		Membre	

(1) En qualité de membre du Directoire.

(2) En qualité de membre du Conseil de Surveillance.

(3) La société Biotech Avenir SAS a été nommée membre du Conseil de Surveillance de la Société pour la première fois lors de la création de la Société le 15 septembre 1999 ; Florence SÉJOURNÉ a été son représentant permanent depuis 2010, d'abord au sein du Conseil de Surveillance puis au sein du Conseil d'Administration de la Société.

(4) La société IPSEN a été nommée membre du Conseil d'Administration en mai 2022 ; en juin 2023, Madame Sandra SILVESTRI a remplacé Monsieur Steven HILDEMANN dans son rôle de représentant permanent de la société IPSEN au Conseil d'Administration

(5) Cooptation par décision du Conseil d'Administration du 26 février 2021 en remplacement de Monsieur Philippe MOONS, démissionnaire.

Conformément à l'article 24 des Statuts, le Conseil d'Administration a décidé le 11 mars 2021 de nommer Monsieur Philippe MOONS en qualité de censeur initialement jusqu'à la fin théorique de son mandat d'administrateur, avant de le prolonger dans cette fonction.

Depuis cette date, sa mission consiste à donner un avis consultatif sur toutes les questions pouvant relever de la bonne application des Statuts de la Société, du règlement intérieur du Conseil d'Administration et, d'une façon générale, des règles de fonctionnement de la Société dans l'optique de soutenir la bonne gouvernance d'entreprise ; dans un contexte particulier où trois nouveaux administrateurs ont rejoint le Conseil d'Administration depuis le mois de juin 2020 et un nouvel administrateur depuis le mois de mai 2022.

Le censeur, qui n'est pas un administrateur et a l'interdiction de s'immiscer d'une quelconque manière dans la gestion de la Société, est invité à participer à l'ensemble des séances du Conseil d'Administration ; cette participation étant régie par un règlement d'encadrement déterminant ses devoirs et obligations en termes de loyauté et de confidentialité. A ce titre, il est également invité à toutes les réunions du Comité Environnement, Social, Gouvernance.

Renouvellements et nomination proposée à l'Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024

Le mandats d'administrateurs de Monsieur Eric BACLET et Madame Katherine KALIN arrivant à échéance lors de l'Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024, le Conseil d'administration proposera leur renouvellement lors de cette Assemblée générale.

Le Conseil d'administration proposera également la nomination d'un nouvel administrateur au cours de cette même Assemblée générale. Ainsi, la nomination de Monsieur Tristan IMBERT sera soumise au vote des actionnaires à cette occasion. La biographie, incluant les fonctions et mandats exercés par Monsieur Tristan IMBERT sera publiée sur le site internet de la Société (dans la brochure de convocation de l'Assemblée générale) conformément à l'article R. 225-83 du Code de commerce.

Application des recommandations du Code Middlenext

Comme indiqué enfin dans le tableau ci-après, la Société estime se conformer à toutes les recommandations du Code Middlenext à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

Recommandations du Code Middlenext	Adoptée
R1 : Déontologie des membres du Conseil (1)	X
R2 : Conflits d'intérêts (2)	X
R3 : Composition du Conseil – Présence de membres indépendants (3)	X
R4 : Information des membres du Conseil	X
R5 : Formation des membres du Conseil	X
R6 : Organisation des réunions du Conseil et des Comités	X
R7 : Mise en place des Comités	X
R8 : Mise en place d'un comité spécialisé sur la Responsabilité sociale/sociétale et environnementale des entreprises (RSE)	X
R9 : Mise en place d'un règlement intérieur du Conseil	X
R10 : Choix de chaque membre du Conseil	X
R11 : Durée des mandats des membres du Conseil	X
R12 : Rémunération de membre du Conseil au titre de son mandat (4)	X
R13 : Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil	X
R14 : Relation avec les « actionnaires »	X
R15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise	X
R16 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X
R17 : Préparation de la succession des « dirigeants »	X
R18 : Cumul contrat de travail et mandat social	X
R19 : Indemnités de départ	X
R20 : Régimes de retraite complémentaires	X
R21 : Stock-options et actions gratuites (4)	X
R22 : Revue des points de vigilance	X

(1) Le Comité des Nominations et Rémunérations de la Société a considéré en particulier que la nature et le nombre des mandats exercés en dehors du Groupe par chacun des membres du Conseil d'Administration sont conformes à la recommandation R1 du Code Middlenext.

(2) Le Comité des Nominations et Rémunérations de la Société a considéré en particulier qu'il n'existait aucun conflit d'intérêts entre la Société et les membres de son Conseil d'Administration, au sens de la recommandation R2 du Code Middlenext, notamment au regard des fonctions que certains d'entre eux assurent à l'extérieur du Groupe, en ce compris dans des sociétés du secteur biopharmaceutique et de la sous-traitance pharmaceutique, qui ne serait pas gérable par une abstention de voter, voire de participer aux délibérations du Conseil d'Administration.

(3) Le Comité des Nominations et Rémunérations de la Société a considéré en particulier que mis à part la société Biotech Avenir SAS représentée par Madame Florence SÉJOURNÉ, la société IPSEN représentée par Madame SILVESTRI et le Président du Conseil, tous les autres membres du Conseil d'Administration sont indépendants au sens de la recommandation R3 du Code Middlenext.

(4) La Société a appliqué la recommandation R21 en subordonnant l'exercice des stock-options et l'attribution définitive des actions gratuites qu'elle a accordés aux dirigeants et aux salariés de la Société à des conditions de performances traduisant l'intérêt à moyen terme de l'entreprise appréciées sur une période d'une durée significative.

3.1.4 Préparation et organisation des travaux du Conseil d'Administration

Le règlement intérieur du Conseil d'Administration et des Comités spécialisés, tel qu'il a été actualisé et adopté suite à la parution de la nouvelle édition du code de gouvernement d'entreprise Middlenext de septembre 2021, décrit précisément le cadre de la composition, du fonctionnement et des missions du Conseil et des différents Comités, ainsi que les obligations déontologiques incombant à leurs membres. Il est disponible sur le site internet de la Société dans la rubrique « Investisseurs & Médias/Gouvernance ».

3.1.4.1 Conditions de préparation/Fonctionnement

Fonctionnement du Conseil d'Administration et de la Direction Générale (ex 16.1)

Le Conseil d'Administration s'est réuni 10 fois en 2024, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, avec une moyenne de présence des administrateurs de 84 % %.

Les taux de présence moyens de chaque administrateur aux réunions du Conseil s'établissent comme suit :

- Monsieur Jean-François MOUNEY (Président) : 100 %
- Monsieur Éric BACLET : 100 %
- Madame Florence SÉJOURNÉ (représentant permanent de la société Biotech Avenir SAS) : 60 % ;
- Madame Sandra SILVESTRI (représentant permanent de la société IPSEN) : 50 %
- Madame Katherine KALIN : 90 %
- Madame Catherine LARUE : 70 % ;
- Madame Anne-Hélène MONSELLATO : 100 % ;
- Monsieur Jean-François TINE : 100 %

Au cours de l'exercice 2024, le Conseil d'Administration a exercé ses attributions légales et statutaires en matière de gestion de la Société. Pour ce faire, il a été régulièrement informé et saisi par la Direction Générale sur : l'exécution de la stratégie, notamment en ce qui concerne l'avancement des différents

programmes qui composent le portefeuille de R&D de la Société ; l'évolution de sa situation financière ; l'acquisition des droits de nouvelles molécules ; et le déroulé des partenariats stratégiques en cours.

Il a par ailleurs exercé ses attributions légales en matière d'arrêté des comptes annuels et semestriels, de préparation et de convocation de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires conformément à la recommandation R14 du même code. Il a en particulier arrêté les rapports présentés à cette Assemblée prévus par la réglementation en vigueur, en ce compris son rapport sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne et son rapport sur les principes et critères de détermination, et d'attribution de la rémunération des mandataires sociaux de la Société, conformément à la recommandation R16 du dit code (rapports dits « say on pay »).

Conformément à ses attributions légales, il a également mis en œuvre certaines des délégations de pouvoirs et de compétences qui lui ont été confiées par l'Assemblée générale, en attribuant des options de souscriptions d'actions nouvelles et des actions gratuites au Directeur Général de la Société et aux salariés de la Société et à certains salariés de ses filiales américaine et suisse, conformément à la recommandation R21 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext. Il a également réparti entre ses membres l'enveloppe des jetons de présence conformément à la recommandation R12 du même Code.

Conformément à la politique de la Société relative aux transactions entre apparentés et aux dispositions légales sur les conventions réglementées, il a examiné et autorisé les nouvelles conventions réglementées, revu les conventions réglementées autorisées au cours d'exercices antérieurs et dont l'exécution s'est poursuivie au cours du dernier exercice, et autorisé ou ratifié les autres transactions avec des apparentés.

Le Conseil a entendu durant l'année 2024 et entend régulièrement le Comité d'Audit, les Commissaires aux comptes, le Comité des Nominations et Rémunérations, le Comité Stratégie et des Alliances et le Comité Environnement, Social, Gouvernance, et a délibéré et délibère sur les rapports et les recommandations qu'ils ont formulées et formulent.

Le Conseil d'Administration s'est également conformé à la recommandation R22 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext en réexaminant les points de vigilance dudit Code, et à sa recommandation R13 portant sur l'évaluation annuelle par ses membres de son fonctionnement et de la préparation de ses travaux au début de l'année 2024 ; ainsi qu'à ses recommandations R2 et R3 en examinant la situation de chacun de ses membres au regard des relations qu'ils entretiennent avec la Société de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société.

En application de la recommandation R5 du même Code et dans le cadre du plan de formation arrêté en 2022, le Conseil d'Administration a fait un point sur l'avancement du plan de formation. Une session de formation des administrateurs a été réalisée au cours de l'exercice portant sur la thématique de la propriété intellectuelle dans l'entreprise de biotechnologie. Au cours de l'exercice 2024, la Présidente du Comité ESG a également suivi une formation approfondie de plus de 40 heures sur la *Corporate Sustainability Reporting Directive* (CSRD) et les normes *European Sustainability Reporting Standards* (ESRS).

En décembre 2023, le Conseil d'Administration a désigné Monsieur Eric Baclet, Vice-Président du Conseil d'Administration, pour présider et coordonner un groupe de travail sur la cybersécurité incluant l'Executive Vice-President Data & Information Technology et d'autres collaborateurs clés de la Société sur ce sujet. A ce titre, il rend régulièrement compte au Conseil sur les questions de cybersécurité, permettant ainsi au Conseil d'administration de superviser efficacement l'évaluation et la gestion par la Direction Générale des risques relatifs à la cybersécurité.

A cette même date, le Conseil d'Administration a également désigné Messieurs Jean-François Mouney et Jean-François Tiné pour présider et coordonner un groupe de travail sur la stratégie financière incluant le Directeur Financier et d'autres collaborateurs clés de la Société sur ce sujet. A ce titre, ils rendent régulièrement compte au Conseil d'Administration sur les questions de stratégie financière, permettant au Conseil d'Administration de suivre efficacement les enjeux financiers clés de la Société; en ce compris les opérations financières proposées par la Direction Générale.

Dans ses rapports avec la Direction Générale et suite à la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général intervenue en septembre 2019, le Conseil d'Administration a décidé d'apporter les limites suivantes aux pouvoirs du Directeur Général :

- acquisition, cession sous licence ou cessions d'actifs ou de prise de participations dans le cadre d'une stratégie approuvée et qui dépasse un montant unitaire de 5 millions d'euros d'engagement hors taxes ; ou qui dépasse un montant unitaire d'1 million d'euros hors taxes en dehors d'une stratégie approuvée ;
- transferts d'actifs et/ou de participations, de partenariats ou de co-entreprises et d'investissements financiers qui dépassent un montant unitaire de 5 millions d'euros ;
- réalisation d'investissements corporels ou incorporels en dehors du cadre stratégique approuvé qui dépassent un montant de 5 millions d'euros hors taxes par exercice ;
- opérations stratégiques de restructuration interne qui ont une incidence qui dépasse 5 millions d'euros ;
- transactions financières qui modifieront la structure financière de la Société (emprunts, garanties et transactions assimilées) dont la valeur financière cumulée dépasse 5 millions d'euros par exercice ;
- création, acquisition ou transfert d'entités juridiques, quand l'investissement global s'y rapportant dépasse 10 millions d'euros ;
- contentieux, pénalités, amendes, règlements amiables, compromis, dont les enjeux dépassent 0,5 million d'euros ; et
- recrutement des cadres appartenant à la catégorie 9A et au-delà de la convention collective applicable à la Société et recrutement des cadres de sa filiale américaine – la société GENFIT CORP – et de sa filiale suisse - la société VERSANTIS AG, bénéficiant du titre de Vice-Président et au-delà.

Évaluation du mode de fonctionnement et de l'organisation du Conseil et des Comités

Conformément à la recommandation R13 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, au moins une fois par an, le Président du Conseil d'Administration invite les Administrateurs à s'exprimer sur le fonctionnement du Conseil et de ses comités, ainsi que sur la préparation de ses travaux à l'occasion d'un point inscrit à l'ordre du jour d'une réunion.

L'exercice d'auto-évaluation est réalisé à l'aide d'un questionnaire envoyé aux Administrateurs par le Secrétaire du Conseil en amont de la réunion. Une synthèse des réponses est présentée en séance par le Secrétaire du Conseil et le Conseil d'Administration procède à l'examen de cette synthèse, Des pistes d'améliorations sont discutées et proposées le cas échéant.

En avril 2025, le Conseil d'administration a procédé à l'évaluation de son fonctionnement et de ses travaux au titre de l'exercice 2024. Pour faire suite aux recommandations résultant de la précédente évaluation, le questionnaire d'auto-évaluation a été revu et enrichit sous la supervision du Président du Conseil, afin d'affiner les questionnements relatifs à l'évaluation des compétences et à l'évaluation individuelle des administrateurs.

3.1.4.2 Composition et travaux des Comités spécialisés

Le Conseil d'Administration est assisté de quatre Comités au sens de l'article R. 225-29 du Code de commerce : le Comité d'Audit, le Comité des Nominations et Rémunérations, le Comité Stratégie et des Alliances et le Comité Environnement, Social, Gouvernance.

Un Conseil Scientifique, dont la composition continue d'évoluer suite aux changements intervenus récemment dans les aires thérapeutiques d'intérêts pour la Société (avec l'apparition de l'ACLF notamment), assiste également la Direction Générale de la Société dans ses choix stratégiques dans les domaines scientifiques et techniques.

– Comité d'Audit

Le Comité d'Audit est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le règlement intérieur du Comité d'Audit prévoit que le Comité est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants au sens du Code Middlenext de gouvernement d'entreprise, et en totalité de membres indépendants au sens de la Règle 10A-3 du U.S. Securities Act de 1933. Ses membres doivent posséder une compétence en matière financière ou comptable. En outre, au moins un des membres du Comité doit être un « audit committee financial expert » au sens de l'Item 407(d)(5)(ii) de la Règlementation S-K du U.S. Securities Act de 1933.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les membres de ce Comité sont :

- Madame Anne-Hélène MONSELLATO, Présidente du Comité d'Audit ;
- Monsieur Éric BACLET ;
- Monsieur Jean-François TINÉ.

La Société considère que tous les membres sont indépendants au regard des critères du Code Middlenext et de la Règle 10A-3 du U.S. Securities Act de 1933 et que tous présentent des compétences particulières en matière financière et comptable. Madame Anne-Hélène MONSELLATO est « audit committee financial expert » au sens de la Règlementation S-K précitée.

Le Comité d'Audit se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de sa Présidente. Au moins deux fois l'an, les membres du Comité d'Audit doivent rencontrer le responsable financier et les auditeurs externes de la Société.

Le Comité d'Audit a notamment pour mission :

- le suivi du processus d'élaboration de l'information financière fournie par la Société. À ce titre, il examine notamment la cohérence et la pertinence des normes et méthodes comptables retenues par la Société, et l'opportunité de toute modification éventuelle des méthodes comptables. Une attention particulière est portée par le Comité d'Audit à l'examen des méthodes comptables utilisées pour l'évaluation des opérations d'importance significative ou inhabituelles. Le Comité d'Audit peut être amené à formuler des recommandations, notamment pour garantir l'intégrité du processus d'élaboration de l'information financière fournie par la Société ;
- l'examen et la vérification des projets de comptes annuels et intermédiaires avant que le Conseil d'Administration soit saisi ;
- le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance. Le cas échéant, il alerte le Conseil d'Administration en cas d'irrégularité ou d'anomalie identifiée dans les états financiers ou les procédures de contrôle de la Société. Le Comité d'Audit assiste le Conseil d'Administration pour la rédaction du rapport sur le contrôle interne ;
- le suivi du processus de nomination et de renouvellement des Commissaires aux comptes. À cet effet, et conformément à la réglementation, le Comité d'Audit émet une recommandation adressée au Conseil d'Administration sur les Commissaires aux comptes proposés à la désignation et/ou au renouvellement par l'Assemblée générale ;
- le suivi de la réalisation par les Commissaires aux comptes de leur mission, en tenant compte le cas échéant des constatations et conclusions du Haut Conseil du Commissariat aux Comptes (remplacé par la Haute Autorité de l'Audit en 2024) consécutives aux contrôles réalisées, en application de la réglementation ;
- le suivi du respect par les Commissaires aux comptes des conditions d'indépendance dans les conditions et selon les modalités prévues par la réglementation, et notamment celles mentionnées à l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014. Le Comité d'Audit prend les mesures nécessaires à l'application du paragraphe 3 de l'article 4 de ce règlement ;
- la pré-approbation de la fourniture des services autres que la certification des comptes par les Commissaires aux comptes dans le respect de la réglementation applicable ;
- l'examen des projets de commentaires, d'annonces et de communication financière de la Société sur les comptes ;
- le suivi et le soutien de la Direction Administrative et Financière dans la mise en œuvre des actions nécessaires à la conformité du dispositif de contrôle interne de la Société à la loi Sarbanes Oxley suite à la cotation des titres de la Société sur le Nasdaq Global Select Market ;
- la réception, de la part du Compliance Officer de la Société, des alertes en matière de comptabilité et d'audit, leur évaluation et, le cas échéant, la supervision des enquêtes ;
- l'examen et la vérification de la politique générale de trésorerie (placements et emprunts) et la situation de trésorerie de la Société ;
- l'examen du caractère réglementé de certaines conventions, conformément aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce et le suivi des conventions réglementées précédemment approuvées ;
- l'examen du caractère d'opérations courantes et conclues à des conditions normales de certaines conventions avec des parties liées, conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-12 du Code de commerce ; sachant que les personnes directement ou indirectement intéressées à l'une de ces conventions ne participent pas à son évaluation. La notion d'opération courante est appréciée au regard de la

conformité de l'objet social de la Société et de la nature de l'opération, laquelle doit être semblable à d'autres déjà effectuées par la Société. Sont prises en considération également les pratiques usuelles d'autres sociétés placées dans une situation similaire. Les conditions sont considérées comme normales quand elles sont usuellement pratiquées par la Société dans ses rapports avec les tiers ou quand elles sont comparables aux conditions pratiquées pour des conventions semblables dans d'autres sociétés ayant la même activité que celle de la Société ; et

- le compte rendu régulier au Conseil d'Administration de l'exercice de ses missions. Le Comité d'Audit rend compte également des résultats de la mission de certification des comptes, de la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière et du rôle qu'il a joué dans ce processus. Il informe le Conseil d'Administration sans délai de toute difficulté rencontrée.

Le Comité d'Audit s'est réuni 4 fois en 2024, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, avec une moyenne de présence des membres de 100 %.

Les taux de présence moyens de chaque membre aux réunions du Comité d'Audit s'établissent comme suit :

- Madame Anne-Hélène MONSELLATO (Présidente) : 100 % ;
- Monsieur Eric BACLET : 100 % ;
- Monsieur Jean-François TINÉ : 100%

Au cours de l'exercice 2024, il a notamment examiné les comptes et rapports d'activité et financier annuels et semestriels, les projets de communiqués de presse sur ces comptes et rapports, et formulé ses recommandations au Conseil d'Administration les concernant. Il a examiné en particulier les comptes établis selon les normes IFRS/EU et IFRS/IASB audités selon les normes françaises et PCAOB et les différents documents d'enregistrement déposés auprès de l'AMF et de la SEC en raison de la double cotation des titres de la Société en France et aux États-Unis. Dans le cadre de son examen des comptes de l'exercice 2024, il a également examiné les transactions significatives ou inhabituelles et leur traitement comptable et a passé en revue les conventions avec les apparentés et les conventions réglementées. Il a revu le plan de consommation de trésorerie prévisionnel intégrant les différentes hypothèses envisagées pour financer les programmes de R&D de la Société. Il a suivi enfin régulièrement l'organisation et les projets des fonctions finance/comptabilité et contrôle interne/audit interne, notamment les actions de renforcement du dispositif de contrôle interne en conformité avec la réglementation Sarbanes Oxley.

Il a entendu et échangé avec les Commissaires aux comptes sur la répartition des tâches et des honoraires entre eux, leur approche d'audit, leur rapport et rapport complémentaire (RCCA) et les points clés de leur audit, a revu leur performance et a examiné et formulé ses recommandations sur l'étendue et les résultats des procédures qu'ils ont mises en œuvre, notamment sur le dispositif de contrôle interne.

Concernant l'arrivée à échéance des mandats des Commissaires aux comptes lors de l'Assemblée générale annuelle du 22 mai 2024 statuant sur les comptes de l'exercice 2023, le Comité d'Audit à supervisé la procédure d'appel d'offre qui a abouti à la proposition (approuvée) de renouvellement de leurs mandats à cette Assemblée générale.

– Comité des Nominations et des Rémunérations

Le Comité des Nominations et Rémunérations est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le Comité des Nominations et Rémunérations est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants, au sens où l'entend le Code Middlenext de gouvernement d'entreprise.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les membres de ce Comité sont :

- Monsieur Éric BACLET, Président du Comité des Nominations et des Rémunérations ;
- Madame Catherine LARUE ;
- Monsieur Jean-François MOUNEY.

La Société considère que Monsieur Éric BACLET et Madame Catherine LARUE sont indépendants au regard des critères du Code Middlenext.

Le Comité des Nominations et Rémunérations se réunit au moins trois fois par an, sur convocation de son Président.

Le Comité des Nominations et des Rémunérations a notamment pour mission :

- de s'assurer du professionnalisme et de l'objectivité des procédures de désignation des dirigeants, mandataires sociaux et cadres supérieurs de la Société. Il est plus particulièrement en charge de faire toute proposition concernant la taille et l'équilibre souhaitable de la composition du Conseil d'Administration au vu de la structure et de l'évolution de l'actionnariat de la Société, de même qu'au regard des exigences de bonne gouvernance d'entreprise, notamment quant à la proportion au sein du Conseil d'Administration de membres indépendants. Il a pour mission de rechercher et d'apprécier des candidats possibles ainsi que l'opportunité des renouvellements des mandats des différents administrateurs ;
- d'examiner la situation de chacun des membres du Conseil d'Administration au regard des relations qu'il entretient par ailleurs avec la Société, de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société. Le Comité des Nominations et Rémunérations doit également organiser une procédure destinée à sélectionner les futurs membres indépendants du Conseil d'Administration ; et
- de formuler des propositions au Conseil d'Administration concernant les éléments de rémunération ou avantages des dirigeants, mandataires sociaux et cadres supérieurs de la Société, y compris les jetons de présence et salaires, indemnités ou rémunérations de toute nature que ceux-ci pourraient recevoir au titre d'un contrat de travail ou d'un contrat d'entreprise avec la Société, les indemnités et avantages dus lors de la cessation de leur fonction ou postérieurement à celle-ci, l'attribution de bons de souscription d'actions ou d'options d'achat ou de souscription d'actions ou l'attribution gratuite d'actions, ou encore toute forme d'intéressement à long terme dans le capital de l'entreprise. À cet égard, le Comité des Nominations et Rémunérations apprécie l'échelle des rémunérations offertes par la Société par rapport à celles pratiquées sur le marché et donne ses recommandations au Conseil d'Administration sur les niveaux de rémunérations et la ventilation entre les différents éléments de celles-ci, ainsi que sur les évolutions de rémunération pouvant être proposées par la Société à ses dirigeants et mandataires sociaux.

Le Comité des Nominations et des Rémunérations s'est réuni 5 fois en 2024, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, avec une moyenne de présence de ses membres de 100 %.

Les taux de présence moyens de chaque membre aux réunions du Comité des Nominations et Rémunérations s'établissent comme suit :

- Monsieur Éric BACLET (Président) : 100 % ;
- Madame Catherine LARUE : 100 % ;
- Monsieur Jean-F rançois MOUNEY : 100 %.

Au cours de l'exercice 2024, il a notamment formulé des recommandations concernant les politiques et éléments de rémunérations des membres du Conseil d'Administration et du Directeur Général présentés dans le rapport dit « Say on Pay » du Conseil d'Administration à l'Assemblée générale annuelle et les Rapports spéciaux du Conseil d'Administration à cette même Assemblée sur les options de souscription d'actions et les actions gratuites attribuées par la Société en 2024.

Par ailleurs, il a formulé des recommandations au Conseil d'Administration concernant l'opportunité d'utiliser les délégations de pouvoirs et de compétences qui lui ont été confiées par l'Assemblée Générale en matière d'attribution d'options de souscription et/ou d'achat d'actions et d'actions gratuites au bénéfice du Directeur Général et de salariés de la Société et de ses filiales américaine et suisse, il a formulé des avis et recommandations au Conseil d'Administration concernant la composition des différents comités du Conseil, les fonctions et les rémunérations des membres du comité exécutif de la Société.

Le Comité des Nominations et des Rémunérations a également revu et mis à jour le plan de succession des principaux dirigeants de la Société conformément à la recommandation R17 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext.

Enfin, il a examiné, au début de l'exercice 2025, la situation de chacun des membres du Conseil d'Administration au regard des relations qu'il entretient avec la Société de nature à compromettre sa liberté de jugement ou à entraîner des conflits d'intérêts potentiels avec la Société conformément aux recommandations R2 et R3 du même Code, examiné les conclusions de l'exercice d'évaluation du fonctionnement du Conseil concernant spécifiquement la question de sa composition et formulé plus généralement ses recommandations au Conseil d'Administration concernant le projet de rapport sur le gouvernement d'entreprise proposé par la Direction Générale de la Société.

– Comité Stratégie et des Alliances

Le Comité Stratégie et des Alliances est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le Comité Stratégie et des Alliances est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants, au sens où l'entend le Code Middlenext de gouvernement d'entreprise.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les membres de ce Comité sont :

- Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Comité Stratégie et des Alliances ;
- Madame Katherine KALIN ; et
- Monsieur Jean-François TINÉ.

La Société considère que Madame Katherine KALIN et Monsieur Jean-François TINÉ sont indépendants au regard des critères du Code Middlenext.

Le Comité Stratégie et des Alliances se réunit au moins une fois par an, sur convocation de son Président.

Le Comité Stratégie et des Alliances a pour principale mission d'analyser les opportunités de développement (business et corporate) pouvant s'offrir à la Société (ces opportunités stratégiques pouvant notamment inclure l'acquisition ou la cession de droits sur des produits ou des opérations de fusion ou d'acquisition avec d'autres sociétés et certaines opérations financières) et à cet effet :

- d'analyser les produits et/ou sociétés du point de vue de leurs fondamentaux, et notamment, en relation avec les propres fondamentaux de la Société ;
- d'analyser la faisabilité de l'opération.

Le Comité Stratégie et des Alliances s'est réuni 3 fois en 2024, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, avec une moyenne de présence de ses membres de 78 %.

Les taux de présence moyens de chaque membre aux réunions du Comité Stratégie et des Alliances s'établissent comme suit :

- Monsieur Jean-François MOUNEY (Président) : 100 % ;
- Madame Katherine KALIN : 67 % ;
- Monsieur Jean-François TINE : 67 %.

Au cours de l'exercice 2024, le Comité Stratégie et des Alliances a notamment examiné les évolutions de l'environnement stratégique de la Société dans la PBC, l'avancement des programmes de développement cliniques de ses candidats-médicaments et de ses technologies diagnostiques et l'évolution de l'accord de licence avec Genoscience Pharma .

– Comité Environnement, Social, Gouvernance (ci-après, Comité ESG)

Le Comité ESG est composé de trois membres au moins, désignés en son sein par le Conseil d'Administration. Le Comité ESG est composé aux deux tiers au moins de membres du Conseil d'Administration indépendants, au sens où l'entend le Code Middlenext de gouvernement d'entreprise.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les membres de ce Comité sont :

- Madame Catherine LARUE, Présidente du Comité ESG ;
- Madame Katherine KALIN ;
- Monsieur Jean-François MOUNEY.

La Société considère que Madame Catherine LARUE et Madame Katherine KALIN sont indépendantes au regard des critères du Code Middlenext.

Le Comité ESG se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président.

Le Comité ESG, créé en application de la nouvelle recommandation R8 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, à la suite de sa mise à jour en 2021, a pour principale mission de veiller à ce que la Société réponde encore mieux aux enjeux économiques et sociétaux liés à sa mission de proposer des solutions thérapeutiques et diagnostiques destinées à répondre aux besoins médicaux non satisfaits de millions de patients à travers le monde.

Dans ce contexte, les missions du Comité ESG recouvrent les domaines suivants :

- examiner la stratégie, les ambitions, les politiques et les engagements de la Société en matière de responsabilité sociétale (Ethique et conformité, Droits Humains, Hygiène / Santé / Sécurité des personnes, Environnement) ;
- s'assurer du bon niveau d'engagement de la Société en matière de performance extra-financière, d'éthique et de responsabilité sociale et environnementale par rapport aux attentes des différentes parties prenantes ;
- veiller au déploiement des actions dans ces domaines ;
- formuler au Conseil d'Administration toute recommandation à cet égard.

Le Comité ESG peut être amené à travailler en lien avec les autres comités spécialisés du Conseil d'Administration, notamment avec le Comité des Nominations et Rémunérations et le Comité d'Audit.

Le Comité ESG, dont la création a été décidée par le Conseil d'Administration en octobre 2021 s'est réuni 3 fois en 2024, conformément à la recommandation R6 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, avec une moyenne de présence de ses membres de 100 %.

Les taux de présence moyens de chaque membre aux réunions du Comité ESG s'établissent comme suit :

- Madame Catherine LARUE (Présidente) : 100 % ;
- Madame Katherine KALIN : 100 % ;
- Monsieur Jean-François MOUNEY : 100 %.

Au cours de l'exercice 2024, le Comité ESG a notamment examiné et formulé des recommandations au Conseil d'Administration relatives à la mise en œuvre des actions en matière de responsabilité sociale, sociétale et environnementale de la Société et à l'adoption de son rapport de performance extrafinancière.

– Conseil Scientifique

Le Conseil Scientifique n'est pas un Comité du Conseil d'Administration au sens de l'article R. 225-29 du Code de commerce. Ce type de Conseil Scientifique Consultatif est néanmoins très fréquent dans les sociétés du secteur des biotechnologies. Il est présidé par Monsieur Bart Staels, co-fondateur de la Société, Docteur en Pharmacologie à l'Université de Louvain (Belgique), Professeur (« classe exceptionnelle ») à la Faculté de Pharmacie de Lille (Université de Lille 2), Directeur de l'Unité Inserm UMR-S 545 et Directeur de l'Unité Inserm UMR 1011 situés à Lille qui assiste systématiquement aux travaux du Conseil consacrés au management du portefeuille de programmes de R&D de la Société. Sa composition est en cours d'évolution pour s'adapter aux récents changements intervenus dans les aires thérapeutiques d'intérêts pour la Société (avec l'apparition de l'ACLF notamment) et ses membres sont choisis par la Direction Générale et rémunérés par la Société pour le temps passé à travailler en son sein. en qualité de consultants scientifiques.

Transitoirement, la Société a mis en place un *ACLF Advisory Board* ayant pour mission d'assister la Société dans ses choix stratégiques dans cette aire thérapeutique. Ce Conseil Scientifique a notamment pour missions :

- d'évaluer la pertinence des choix de la Société en matière de développement de ses produits et de proposer, le cas échéant, des ajustements sur des aspects stratégiques ou techniques ;
- de conseiller la Direction Générale et la Direction Scientifique de la Société dans les stratégies d'identification et de sélection de candidats-médicaments, en se basant notamment sur les résultats scientifiques obtenus par la Société (nouvelles cibles, nouveaux composés) ; et
- de favoriser, et conseiller la Société dans ses stratégies d'alliance, voire de croissance externe pouvant favoriser des synergies (acquisition de nouvelles compétences, achat de droits d'exploitation, de candidats-médicaments, ou de technologies innovantes, etc.).

3.1.5 Déclarations relatives aux membres du Conseil d'Administration ou de la Direction Générale

Contrat de service entre l'émetteur et les membres du Conseil d'Administration

Il n'existe pas de contrats de service liant les membres du Conseil d'Administration à la Société ou à ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages.

Déclarations concernant les organes d'administration et de Direction Générale

À la connaissance de la Société et à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

- il n'existe pas de liens familiaux entre les membres du Conseil d'Administration et la Direction Générale de la Société ;
- aucune condamnation pour fraude n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'Administration ;
- aucun des membres du Conseil d'Administration n'a été associé au cours des cinq dernières années à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que Directeur Général ;
- aucune condamnation n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'Administration emportant une interdiction d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'une société ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'une société ; et
- aucune incrimination et/ou sanction publique officielle n'a été prononcée à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'Administration de la Société par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris par des organismes professionnels désignés).

Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de Direction Générale

- Certains membres du Conseil d'Administration et de la Direction Générale sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société (voir détail à la Section 6.1 – « Actionnariat » du présent Document d'Enregistrement Universel).
- À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, et à la connaissance du Groupe, il n'existe aucun fait général de nature à compromettre la liberté de jugement des membres du Conseil d'Administration, ni aucun fait général susceptible d'entraîner des conflits d'intérêts actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Conseil d'Administration et du Directeur Général de la Société et l'intérêt de la Société qui ne seraient pas gérables par une abstention de voter, voire de participer aux délibérations du Conseil d'Administration.
- Il est précisé que Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration de la Société est également Président du Comité de Direction de Biotech Avenir SAS dont il détient 17,1 % du capital social. Biotech Avenir SAS détient à la date du présent Document d'Enregistrement Universel 3,78 % du capital et 6,63 % des droits de vote de la Société. Ipsen, membre du Conseil d'Administration, détient à cette même date 7,97 % du capital et 14,13 % des droits de vote de la Société .
- A la connaissance de la Société, il existe un seul accord conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'Administration et le Directeur Général de la Société a été sélectionné en tant que mandataire. Il s'agit de l'engagement pris par la Société, dans le cadre de la mise en œuvre du partenariat avec le groupe Ipsen, de proposer à l'assemblée générale de désigner la société Ipsen en tant que membre de son Conseil d'Administration, ce que l'assemblée générale a fait lors de sa réunion du 25 mai 2022.
- À la connaissance du Groupe, il n'existe, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune restriction acceptée par les personnes visées à la Section 3.1.3 – « Composition du Conseil d'Administration » du présent Document d'Enregistrement Universel concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société. Néanmoins, dans le cadre de la mise en œuvre de la prise de participation d'Ipsen dans le capital de GENFIT, la société IPSEN, qui est devenu administrateur de la Société à la suite de l'assemblée générale du 25 mai 2022, a été soumise à une période d'incessibilité (lock-up period) de ses actions qui a pris fin à la date à laquelle la FDA a accordé l'approbation d'élafibranor dans la PBC.

Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société

- Le Président du Conseil d'Administration et le Directeur Général de la Société bénéficient d'un contrat de mandat social.
- Il n'existe pas, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, de contrats liant la Société aux membres du Conseil d'Administration à l'exception :
    - des conventions d'indemnisations conclues dans le cadre de cotation en Bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market visant à proposer à chacun d'entre eux (personnes physiques), au Directeur Général et aux membres du Comité Exécutif une couverture au titre des responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de la Société ; et
    - de l'accord de licence liant la Société et Ipsen et des conventions opérationnelles avec les Apparentés Ipsen et Biotech Avenir.

Pour plus de détails sur ces accords voir Section 7.2 - « Opérations avec des Apparentés » du présent Document d'Enregistrement Universel

3.2 Rémunérations et Avantages

Cette section présente les modalités de rémunération des mandataires sociaux dirigeants et non dirigeants de la Société. Il tient lieu par conséquent de rapport Say on Pay qui sera soumis à l'Assemblée générale qui sera appelée à se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Cette section reprend les dispositions des articles L. 22-10-8, L. 22-10-9 et L. 22-10-34 du Code de commerce (et sa partie règlementaire correspondante) et est intégrée au rapport sur le gouvernement d'entreprise mentionné à l'article L. 225-37 du Code de commerce. Elle se conforme aux dispositions de (a) l'ordonnance n° 2019-1234 du 27 novembre 2019 relative à la rémunération des mandataires sociaux des sociétés cotées, complétée par le décret n° 2019-1235 du même jour portant transposition de la directive (UE) 2017/828 du 17 mai 2017 modifiant la directive 2007/36/CE et en vue de promouvoir l'engagement à long terme des actionnaires, (b) aux recommandations du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext et (c) à la position-recommandation de l'AMF DOC-2021-02.

Cette présentation précise notamment (i) la politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société pour l'exercice 2025, à savoir le Président du Conseil d'Administration, le Directeur Général et les administrateurs, ainsi que (ii) les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours, ou attribués au titre de l'exercice 2024 à ces mêmes personnes. Il reprend les dispositions des articles L. 22-10-8 et R.22-10-14 du Code de commerce. Ces éléments ont été arrêtés par le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations. Ils feront l'objet d'un vote, conformément à l'article L. 22-10-34 du Code de commerce, lors de l'Assemblée générale qui sera appelée à se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024. À noter que la politique de rémunération des mandataires sociaux (Président du Conseil d'Administration, Directeur Général et membres du Conseil d'Administration) pour 2025 décrite ci-après fera l'objet d'un vote global, qui ne préjuge pas du résultat des votes individuels sur la manière dont cette politique est appliquée au Président du Conseil d'Administration, au Directeur Général et aux membres du Conseil d'Administration.

3.2.1 Politique de rémunération des mandataires sociaux 2025 – Vote ex ante

3.2.1.1 Principes Généraux de la Politique de rémunération

La politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société est arrêtée par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations. Dans l'établissement de cette politique, le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration s'assurent qu'elle se conforme à l'intérêt social de la Société, contribue à sa pérennité et s'inscrit dans sa stratégie, notamment au travers des objectifs de la rémunération variable et, le cas échéant, des conditions de performance des stock-options et des actions gratuites. Le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration recherchent une cohérence avec les pratiques de marché et de l'industrie pour assurer (i) des niveaux de rémunération compétitifs, (ii) un lien étroit entre la performance de l'entreprise et les éléments de rémunération de ses dirigeants et, notamment, le maintien de l'équilibre entre performance court terme et moyen/long terme et (iii) le respect des standards de gouvernance auxquels la Société adhère. Le Comité des Nominations et Rémunérations et le Conseil d'Administration tiennent également compte des votes exprimés au cours des Assemblées générales précédentes sur la politique de rémunération des mandataires sociaux. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, ces votes (ex ante et ex post) ont toujours été positifs.

Dans le cadre d'une bonne gestion des conflits d'intérêts et conformément aux dispositions législatives et règlementaires en vigueur, le Directeur Général et le Président du Conseil d'Administration ne prennent pas part, respectivement, aux discussions et aux votes (s'agissant du Président du Conseil d'Administration) les concernant.

Les standards de gouvernance pris en compte par le Conseil d'Administration pour déterminer la rémunération globale des mandataires sociaux sont ceux édictés à la recommandation R. 16 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext :

- exhaustivité : chaque entreprise est libre de déterminer les composantes de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux. La communication aux actionnaires des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux doit être exhaustive : partie fixe, partie variable (bonus), stock-options, actions gratuites, rémunérations au titre du mandat de membre du Conseil d'Administration, rémunérations exceptionnelles, conditions de retraite et avantages particuliers, autres… En cas de rémunération variable, l'appréciation de la performance prend en compte des critères quantitatifs - financiers et extra-financiers - ainsi que des critères qualitatifs ;
- équilibre entre les éléments de la rémunération : chaque élément de la rémunération doit être motivé et correspondre à l'intérêt général de l'entreprise ;
- benchmark : cette rémunération doit être appréciée, dans la mesure du possible, dans le contexte d'un métier et du marché de référence et proportionnée à la situation de la Société, tout en prêtant attention à son effet inflationniste ;
- cohérence : la rémunération du dirigeant mandataire social doit être déterminée en cohérence avec celle des autres dirigeants et des salariés de l'entreprise ;
- lisibilité : les règles doivent être simples et transparentes. Les critères de performance utilisés pour établir la part variable de la rémunération ou, le cas échéant, pour l'attribution d'options ou d'actions gratuites doivent être en lien avec la performance de l'entreprise, correspondre à ses objectifs, être exigeants, explicables et, autant que possible, pérennes. Ils doivent être détaillés sans toutefois remettre en cause la confidentialité qui peut être justifiée pour certains éléments ;
- mesure : la détermination de la rémunération et des attributions d'options ou d'actions gratuites doit réaliser un juste équilibre et tenir compte à la fois de l'intérêt général de l'entreprise, des pratiques du marché et des performances des dirigeants ; et
- transparence : conformément à la loi, les entreprises dont les actions sont admises sur un marché réglementé publient dans le rapport sur le gouvernement d'entreprise (incorporé dans le présent Document d'Enregistrement Universel) toutes les composantes des rémunérations des mandataires sociaux. En cas de rémunération variable, la pondération des différents critères est communiquée aux actionnaires.

Les critères utilisés par le Conseil d'Administration pour déterminer les rémunérations du Président du Conseil d'Administration et du Directeur Général sont les suivants :

- le niveau et la difficulté des responsabilités ;
- l'expérience dans la fonction ;
- l'ancienneté au sein de la Société ;
- les fonctions exercées dans les filiales du Groupe ;
- les commentaires et attentes des actionnaires de la Société, tels qu'ils résultent notamment des votes exprimés à l'occasion des dernières Assemblées générales ;
- les pratiques relevées dans les groupes ou dans les entreprises de taille comparable au plan international, et notamment les caractéristiques et niveaux des rémunérations des mandataires sociaux des principaux concurrents ou « pairs » de la Société en France et aux États-Unis, incluant, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel : Intercept Pharmaceuticals, Madrigal Pharmaceuticals, Viking Therapeutics, DBV Technologies, Inventiva et Innate Pharma. Ce groupe de sociétés biopharmaceutiques a été choisi notamment eu égard à leur stade de développement similaire à celui de la Société (certaines ayant développé des produits qui sont déjà sur le marché, d'autres en étant assez proche (i.e. essais cliniques de stade avancé)), à leur domaine de recherche (une partie des pairs sont des sociétés ayant poursuivi ou poursuivant des programmes dans la PBC ou dans la MASH, des pathologies relativement émergentes qui requièrent des compétences spécialisées), et pour les sociétés françaises du panel, en raison de leur double cotation en bourse à la fois sur un marché européen et sur le Nasdaq (cette double cotation demandant une parfaite connaissance des attentes des actionnaires et autorités boursières de chaque côté de l'Atlantique). Les sociétés françaises ont en commun des valorisations boursières approchantes, si ce n'est similaire. La pertinence de ce panel de sociétés est réévaluée annuellement par le Comité des Nominations et Rémunérations ; et
- le niveau des rémunérations des salariés du Groupe, notamment avec le calcul des « ratios d'équité ».

Ces mêmes critères sont appliqués pour la détermination de la rémunération des administrateurs, avec un accent particulier sur la comparaison avec les sociétés cotées aux États-Unis.

3.2.1.2 Politique de rémunération du Président du Conseil d'Administration

Les différentes composantes de la rémunération globale du Président du Conseil d'Administration au titre de ses fonctions au sein de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2025 sont les suivantes :

- une rémunération fixe au titre de l'article L. 225-47 du Code de commerce ;
- des jetons de présence rémunérant sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration (en tant que membre et/ou Président), selon la répartition décidée par le Conseil d'Administration (cf. ci-après) ; et
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant notamment :
  - la mise à disposition d'un véhicule de fonction ; et
  - le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Le Président du Conseil d'Administration n'est pas, par ailleurs, lié par un contrat de travail avec la Société.

La durée actuelle du mandat de Président du Conseil d'Administration est de 5 ans renouvelable (mais à chaque fois désormais pour une période de 3 ans depuis la modification des statuts apportée en 2024) et correspond à la durée du mandat des administrateurs de la Société en fonction.

Le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, a souhaité continuer à tenir compte, pour la détermination de la rémunération relative à l'exercice 2025 de Monsieur Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration, (i) des missions qu'il a souhaité continuer à lui confier depuis la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général de la Société afin d'assurer une continuité la plus efficace possible des activités de direction de la Société ; et (ii) du soutien particulier qu'il apporte au Directeur Général depuis la réorientation de la stratégie de la Société entreprise et mise en œuvre depuis 2020. Sur la période récente, la Société a ainsi pu profiter en particulier de l'expérience du Président du Conseil d'Administration dans la stratégie de management d'un portefeuille de R&D de la Société qui s'est considérablement étoffé et qui a changé de nature en ce qu'il est désormais composé de programmes moins avancés et, pour certains, développés en partenariat. Ces missions comprennent notamment :

- les tâches d'animation particulières des travaux du Conseil d'Administration et du Comité Stratégie & des Alliances liées à la mise en œuvre de cette nouvelle stratégie et au management de ce portefeuille de R&D recomposé ; et
- les tâches d'animations particulières des travaux du Conseil d'Administration et de certains de ses Comités qui résultent et résulteront à la fois (i) des changements intervenus dans la composition de ces Comités depuis le second semestre 2024,(ii) du recrutement d'un nouvel administrateur ayant vocation à rejoindre le Comité d'Audit et le Comité ESG de la Société et (iii) de l'évolution de l'environnement règlementaire (performance extra-financière, cybersécurité, etc.).

Rémunération fixe

La rémunération fixe annuelle du Président du Conseil d'Administration de la Société pour l'exercice 2025 au titre des articles L. 22-10-16 et L. 225-47 du Code de commerce correspond à une rémunération annuelle brute de 231 500 euros, versée en 12 mensualités, soit une augmentation de 5% par rapport à sa rémunération annuelle brute de 2024, compte tenu de l'implication croissante du Président du Conseil d'Administration dans l'accompagnement du Directeur Général dans la mise en œuvre du management stratégique du portefeuille de R&D de la Société dans le contexte décrit ci-dessus et des tâches d'animations particulières des travaux du Conseil évoquées ci-avant qui en découlent.

Rémunération allouée en tant que Président et/ou membre de certains comités du Conseil d'Administration

Monsieur Jean-François MOUNEY est éligible à une rémunération allouée au titre de son mandat d'administrateur comprenant sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration, selon des règles d'attribution décidées par le Conseil d'Administration et qui prennent en compte

notamment l'assiduité aux réunions (voir 3.2.1.4 - « Politique de rémunération du Conseil d'Administration » ci-après). À titre d'information, et considérant la fréquence prévisionnelle des réunions auxquelles il est susceptible de participer, sa rémunération allouée à ce titre pourrait s'élever à un total d'environ 40 000 euros brut par an. Le montant final dépendra du nombre de réunions effectivement tenues au cours de l'exercice 2025.

Autres éléments

L'avantage en nature accordé au Président du Conseil d'Administration consiste essentiellement en la mise à disposition d'un véhicule de fonction et au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe. À titre d'information, au titre de l'exercice 2024, le véhicule de fonction a représenté un avantage en nature d'une valeur de 7 200 euros.

3.2.1.3 Politique de rémunération du Directeur Général

Les différentes composantes de la rémunération globale du Directeur Général au titre de ses fonctions au sein du Groupe pour l'exercice 2025 sont les suivantes :

- une composante fixe et une composante variable qui peut représenter entre 0 % et 50 % de la composante fixe en fonction de la réalisation d'objectifs annuels fixés et évalués par le Conseil d'Administration ;
- dans le cas d'une performance exceptionnelle manifeste dont la réalisation n'aurait pas été prise en compte dans la définition des objectifs, un bonus exceptionnel plafonné à 25 % de la rémunération fixe annuelle ;
- des éléments de motivation moyen terme constitués par l'attribution d'actions gratuites et de stock-options soumises à des conditions de présence et à la réalisation de conditions de performance ; et
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant : un engagement de versement d'une indemnité en cas de cessation des fonctions à l'initiative de la Société, à certaines conditions, en particulier de performance ; et le bénéfice d'un véhicule de fonction et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Par ailleurs, il est précisé que le Directeur Général n'est pas lié par un contrat de travail avec la Société.

La durée du mandat du Directeur Général n'est pas précisée dans les Statuts ou dans sa décision de nomination. Toutefois son mandat est révocable ad nutum par le Conseil d'Administration.

En application d'une nouvelle règle adoptée par la SEC en vertu de la Section 10D-1 du Securities Exchange Act de 1934, tel que modifié, les bourses nationales de valeurs mobilières américaines, dont le Nasdaq, ont modifié leurs standards de cotation pour imposer aux sociétés cotées l'adoption d'une politique écrite de restitution permettant à la Société, en cas de retraitement comptable obligatoire, d'obtenir la restitution totale ou partielle des éléments de rémunération octroyés par erreur au Directeur Général sur la base de critères de performance de nature comptable et financière affectés par le retraitement. Sur cette base, le Conseil d'Administration a adopté le 28 mars 2023 une Politique de restitution (« *Compensation Recovery Policy* ») qui est applicable aux éléments de rémunération qui seraient octroyés par erreur au Directeur Général à partir du 2 octobre 2023.

Rémunération fixe

La rémunération fixe annuelle du Directeur Général de la Société pour l'exercice 2025 au titre de son mandat correspond à une rémunération fixe annuelle brute de 495 000 euros, en augmentation de 22 % par rapport à l'exercice 2024. Sur recommandation du Comité des Nominations & Rémunérations, dans un contexte hautement concurrentiel et dans l'intérêt de la Société, le Conseil a souhaité ainsi porter cette rémunération à un niveau comparable à celui constaté dans les sociétés ayant développé avec succès des candidats-médicaments jusqu'à leur commercialisation. Cette rémunération reste pour autant en ligne avec les comparables, y compris au regard de la rémunération dont bénéficie les dirigeants dans les sociétés françaises dont le produit le plus avancé du portefeuille de R&D est actuellement en cours de Phase 3 d'essai clinique (dernière phase avant une éventuelle mise sur le marché) et a fortiori au regard de l'ensemble des composants de la rémunération (parts variables et instruments d'intéressement en actions inclus).

Rémunération variable

Dans la première partie de l'année, le Conseil d'Administration fixe, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, la part de rémunération variable annuelle du Directeur Général, exprimée en pourcentage de la rémunération fixe et les objectifs à atteindre ainsi que leur pondération.

Pour l'exercice 2025, conformément à la pratique en vigueur depuis 2020, le Conseil d'Administration a fixé à 50 % de la rémunération fixe le maximum de la rémunération variable si 100 % des objectifs annuels sont atteints. La performance du Directeur Général et l'atteinte des objectifs sont appréciés annuellement par le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, après clôture de l'exercice concerné.

Dans le cas où 100 % des objectifs ne sont pas atteints, le pourcentage de la rémunération variable versée est proportionnel au pourcentage de réalisation des objectifs. De surcroît, dans le cas d'une performance exceptionnelle manifeste dont la réalisation n'aurait pas été prise en compte dans la définition des objectifs, le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, peut décider de l'attribution d'un bonus exceptionnel plafonné à 25 % de la rémunération fixe annuelle.

Le Conseil d'Administration a déterminé les différents objectifs du Directeur Général pour l'exercice 2025. Ces objectifs annuels sont des critères opérationnels qui s'inscrivent dans le déploiement du plan stratégique de la Société et permettent de mesurer la performance de la Société dans l'accomplissement dudit plan.

Les objectifs annuels du Directeur Général et leur pondération dans l'évaluation annuelle de sa performance pour l'exercice 2025 ont été définis par le Conseil d'Administration autour des quatre piliers/critères d'appréciation ci-après :

- Exécution des programmes cliniques VS-01 et NTZ/G1090N de la Société en référence (i) à l'avancée, conformément au plan de marche et à l'obtention de résultats intermédiaires positifs dans l'essai UNVEIL-IT® en cours, (ii) à l'avancée, conformément au plan de marche, et à l'obtention des résultats d'une étude de preuve de concept évaluant VS-01 chez les patients en décompensation aiguë de la cirrhose du foie ou atteints d'ACLF grade 1 et (iii) à l'avancée, conformément au plan de marche, et à l'obtention des résultats d'une étude de preuve de concept évaluant

G1090 (la nouvelle formulation de NTZ) chez les patients en décompensation aiguë de la cirrhose du foie à risque d'atteindre ou atteints d'ACLF grade 1 (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 55 %) ;

- Exécution des autres programmes cliniques et précliniques de la Société en référence (i) à l'avancée du programme, conformément au plan de marche et à l'obtention des résultats finaux de l'essai de Phase 1b en cours évaluant GNS561 dans le CCA, (ii) au lancement et à l'avancée du programme, conformément au plan de marche, d'un premier essai chez l'Homme évaluant une nouvelle formulation de SRT-015, (iii) à l'avancée, conformément au plan de marche, des programmes de développement précliniques de CLM-022, de VS-01 dans l'UCD/OA et de VS-02 dans l'HE et (iv) à la stratégie de valorisation commerciale des technologies NIS4® et NIS2+® (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 20 %) ;
- performance financière de la Société en référence à l'évolution de la valorisation boursière de la Société et à l'exécution du plan de gestion prévisionnelle de sa trésorerie (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 15 %) ;
- déploiement de la politique RSE de la Société en référence à l'exécution de la feuille de route 2025, telle que définie sur recommandation du Comité ESG et décrite dans le rapport de performance extra-financière, en référence à la performance extra-financière globale, telle que mesurée selon un panel d'indices de référence, et en référence, enfin, à des indicateurs permettant de mesurer, en particulier la mixité, la diversité et la satisfaction du personnel de la Société (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 10 %).

Les cibles exactes de certains piliers/critères ne peuvent être entièrement dévoilées pour des raisons stratégiques et de confidentialité.

Le taux de réalisation des objectifs et le montant de la part variable sont déterminés par le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations. Le Conseil d'Administration débat de la performance du Directeur Général hors de sa présence.

Éléments de motivation moyen terme

Dans le cadre de sa politique d'attribution d'actions gratuites et de stock-options au Directeur Général, le Conseil d'Administration applique la recommandation R21 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext :

- le nombre de stock-options ou d'actions gratuites attribuées (et la valeur de cette attribution calculée sur la base du cours de Bourse de la Société à ce moment) tient compte du niveau de responsabilité du bénéficiaire et de ses performances, des autres composantes de sa rémunération et des pratiques de marché suivies par des sociétés cotées comparables.
- l'acquisition définitive de ces instruments est soumise à une condition de présence et à la réalisation de conditions de performance internes et/ou externes sérieuses et exigeantes à satisfaire sur une période de plusieurs années consécutives, déterminées par le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, en fonction des objectifs stratégiques et opérationnels de la Société à moyen/long terme, et en cohérence avec l'objectif général de la politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société. Les conditions de performance sont liées, notamment, au renforcement du portefeuille de R&D, aux avancées cliniques et réglementaires des programmes de R&D et à l'évolution du cours de Bourse de la Société. La réalisation de ces conditions de performance est évaluée au moins 3 ans après l'attribution des instruments, à l'issue de la période de vesting.
- les attributions d'actions gratuites et de stock-options ne sont pas concentrées à l'excès sur le bénéficiaire ; et
- de nouvelles actions gratuites ou stock-options ne sont pas accordées lors du départ du bénéficiaire.

Les plans d'attribution d'actions gratuites et/ou de stock-options prévoient une obligation de conservation pour le Directeur Général.

Concernant le prix d'exercice des stock-options attribuées au Directeur Général, aucune décote n'est appliquée, il est fixé à 100 % de la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes des vingt séances de bourses précédant la date d'attribution.

En application de cette politique et par décision du 11 avril 2025, le Conseil d'Administration a arrêté la politique d'attribution d'actions gratuites et de stock-options 2025 du Directeur Général, sous réserve de l'approbation par l'Assemblée générale du 17 juin 2025, inchangée par rapport à l'exercice 2024. Ainsi 35 000 stock-options et 20 000 actions gratuites seraient attribuées au Directeur Général. Les conditions de performances de ces plans 2025 auraient les caractéristiques suivantes :

- Concernant les critères de performance des stock-options qui seraient attribuées au Directeur Général, ils seraient les mêmes que ceux prévus pour les salariés de la Société (Plan SO SA, SO US, SO SU 2025).
- Concernant les critères de performance des actions gratuites qui seraient attribuées au Directeur Général, ils seraient les mêmes que ceux prévus pour les salariés de la Société (Plan AGA S 2025) pour 15 000 actions gratuites attribuées, avec également les mêmes principes de répartition entre les différents critères internes. Pour 5 000 actions gratuites supplémentaires, l'acquisition définitive serait soumise à un critère de performance externe basé sur le cours de bourse. Ainsi, en application de ce critère externe, un maximum de 5 000 actions gratuites attribuées pourraient être acquises, selon l'évolution du cours de bourse de la société durant la période d'acquisition ; de sorte que, par l'application d'un coefficient multiplicateur (variable en fonction de cette évolution) : (a) aucune action gratuite ne sera définitivement acquise si le cours n'augmentait pas ; (b) la moitié d'entre elle serait définitivement acquise si le cours était multiplié par 1,25 ; (c) la totalité d'entre elle serait définitivement acquise si le cours était multiplié par 1,5 ou plus.

Les critères de performances des plan de stock options et d'actions gratuites 2025 attribuées aux salariés sont détaillées à la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société ».

Indemnité de départ et de non-concurrence

Le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à (i) douze mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent.

Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de douze mois suivant la cessation de ses fonctions, qu'elle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société. Cette clause de non-concurrence ne trouverait pas à s'appliquer s'il était mis un terme au mandat du Directeur Général, quelle qu'en soit la raison, aussi bien par décision du Conseil d'Administration qu'à l'initiative du Directeur Général, à la suite d'une prise de contrôle de la Société

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficierait, sauf cessation des fonctions en raison de la commission d'une faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à (i) dix-huit mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité serait versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe, sous réserve qu'au moins un des critères ou évènements suivants se soit produit :

- qu'un accord de licence des droits d'exploitation de NTZ, de GNS561, de VS-01 ou de VS-02 ait été signé pour le marché US et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ; et/ou
- en cas de prise de contrôle de la Société.

Les conditions de performance de l'indemnité de départ ont été actualisés par décision du Conseil d'Administration 11 avril 2025. Ainsi, le critère alternatif relatif à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la PBC a été supprimé.

Le respect de ces conditions de performance sera apprécié par le Conseil d'Administration dans l'intérêt social de la Société avant tout paiement et après avis du Comité des Nominations et Rémunérations.

L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement.

Autres éléments

Les avantages en nature et autres avantages sociaux accordés au Directeur Général consistent en :

- la mise à disposition d'un véhicule de fonction, le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe ;
- la prise en charge des primes d'une assurance chômage Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC) dont l'objet est de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage (dans la limite maximale de 70 % du revenu net fiscal professionnel pour la part non plafonnée pendant une période maximale de 24 mois suivant la perte du mandat), en l'absence de la possibilité de bénéficier en tant que mandataire social des prestations de France Travail. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le versement est plafonné à 55% du revenu net fiscal professionnel pour une période maximale de 12 mois. La demande de porter ces plafonds à 70% et 24 mois est évaluée, par l'organisme en charge de la gestion de la GSC, la société GAN Assurances.

À titre d'information, au titre de l'exercice 2024, le véhicule de fonction a représenté un avantage en nature d'une valeur de 6 687 euros.

3.2.1.4 Politique de rémunérations des membres du Conseil d'Administration

L'Assemblée générale du 13 juin 2019 a arrêté une enveloppe globale pour la rémunération allouée aux membres du Conseil d'Administration de 600 000 euros par an.

La Société verse une rémunération à tous les membres de son Conseil d'Administration, à l'exception des sociétés Biotech Avenir et Ipsen, actionnaires de la Société et membres non indépendant du Conseil d'Administration.

La rémunération des administrateurs comprend une partie fixe pour chaque membre du Conseil d'Administration et une part variable en fonction de leur assiduité.

La partie fixe varie en fonction :

- du rôle joué par chaque administrateur au sein du Conseil d'Administration et des Comités de la Société ; et
- de la fonction de Vice-Président du Conseil d'Administration ou de Président d'un Comité spécialisé, qui est davantage rémunérée.

Compte tenu de la fréquence des réunions observées ces dernières années, la part variable liée à l'assiduité est prépondérante par rapport à la part fixe.

Le tableau ci-après présente la grille de répartition des rémunérations allouée aux membres du Conseil d'Administration applicable à l'exercice 2025.

(en euros)	Montant fixe annuel (1)	Montant variable (par administrateur et par séance)
Membre du Conseil d'Administration	10 000	2 500
Membre d'un Comité du Conseil d'Administration	2 500	2 500
Vice-Président du Conseil d'Administration	10 000	Sans Objet
Président d'un Comité spécialisé du Conseil d'Administration	5 000	Sans Objet

(1) Calculé au pro rata temporis des mois de mandat de chaque administrateur.

Lors de sa réunion du 15 décembre 2023, le Conseil d'Administration a décidé que Monsieur Eric BACLET percevrait, au titre de son rôle d'animateur et de rapporteur d'un Groupe de travail sur la cybersécurité, entre 4 et 6 jetons de présence d'une valeur unitaire de 2 500 euros brut par an, en fonction du nombre de réunions du Groupe de travail.

Au cours de cette même réunion, le Conseil d'Administration a également décidé que Monsieur Jean-François TINE percevrait, au titre de son rôle de co-animateur et co-rapporteur d'un Groupe de travail sur la stratégie financière, entre 4 et 6 jetons de présence d'une valeur unitaire de 2 500 euros brut par an, en fonction du nombre de réunions du Groupe de travail.

Le Conseil d'Administration peut également décider d'allouer une rémunération exceptionnelle à l'un de ses membres pour l'exercice d'une mission ou d'un mandat au sens de l'article L. 225-46 du Code de commerce.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune mission de ce type n'ayant été confiée à un membre du Conseil d'Administration de la Société, aucune rémunération exceptionnelle n'a été allouée à l'un de ses membres.

Les administrateurs pourront se faire rembourser les frais de voyage et d'hébergement raisonnables ainsi que toute autre dépense de nature équivalente engagée dans l'intérêt de la Société dans le cadre de la préparation et de leur participation aux réunions du Conseil d'Administration et aux réunions des Comités du Conseil d'Administration.

Le Président du Conseil d'Administration perçoit, en rémunération de sa fonction de Président, une rémunération fixe au titre de l'article L. 22-10-16 du Code de commerce. La seule rémunération complémentaire au titre de son mandat d'administrateur est celle liée à sa présidence et/ou sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration (à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Comité des Nominations et Rémunérations, le Comité ESG et le Comité Stratégie et des Alliances), selon la grille ci-dessus.

Enfin, le Conseil d'Administration, conformément à l'article 24 des Statuts, a décidé le 11 mars 2021 de nommer un censeur. Sa rémunération est prélevée dans l'enveloppe globale de 600 000 euros allouée par l'Assemblée générale aux administrateurs, à raison de 1 250 euros par séance du Conseil d'Administration et du Comité ESG auxquelles il participe.

3.2.2 Éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice 2024 ou attribués au titre de cet exercice aux mandataires sociaux – vote ex post

La rémunération des mandataires sociaux au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2024 respecte la politique de rémunération 2024 adoptée par l'Assemblée générale des actionnaires de la Société le 22 mai 2024.

Pour mémoire, l'Assemblée générale du 22 mai 2024 s'est prononcée à 97,41 % en faveur de la politique de rémunération du Président du Conseil d'Administration (résolution n° 13), à 97,78 % en faveur de la politique de rémunération du Directeur Général (résolution n° 14) et à 97,15 % en faveur de la politique de rémunération des autres administrateurs (résolution n° 15).

Par ailleurs, la politique de rémunération des mandataires sociaux 2024 de la Société, comme sa politique 2025 décrite précédemment, a été arrêtée par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations avec pour objectifs de s'inscrire dans, et de contribuer à, la stratégie du Groupe et ses performances à long terme, notamment au travers des objectifs de la rémunération variable et des conditions de performance attachées à l'attribution des stock-options et des actions gratuites au Directeur Général de la Société.

3.2.2.1 Rémunération de Monsieur Jean-François MOUNEY en qualité de Président du Conseil d'Administration de la Société au titre de l'exercice 2024

Les différentes composantes de la rémunération globale de Monsieur Jean-François MOUNEY en qualité de Président du Conseil d'Administration au titre de l'exercice 2024 ont été les suivantes :

- une rémunération fixe au titre de l'article L. 22-10-16 du Code de commerce ;
- une rémunération pour sa participation aux travaux de certains comités du Conseil d'Administration (en tant que membre et/ou Président), selon la répartition décidée par le Conseil d'Administration ; et
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant notamment :
  - le bénéfice d'un véhicule de fonction ; et
  - le bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Le Président du Conseil d'Administration n'est pas lié par un contrat de travail avec la Société.

Rémunération fixe

La rémunération fixe brute attribuée au Président du Conseil d'Administration pour l'année 2024 s'est élevée à 220 500 euros.

Rémunération allouée en tant que Président et/ou membre de certains comités du Conseil d'Administration

Le Président du Conseil d'Administration a bénéficié en 2024 d'une rémunération allouée au titre de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration, selon des règles d'attribution décidées par le Conseil d'Administration et qui prennent en compte notamment l'assiduité aux réunions (voir ci-dessus). Le montant brut qui lui est dû à ce titre s'élève à 40 000 euros.

Autres éléments

L'avantage en nature accordé en 2024 au Président du Conseil d'Administration a consisté essentiellement à la mise à disposition d'un véhicule de fonction (7 200 euros brut pour la période) et au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Synthèse

Tableau n° 1 : Synthèse des rémunérations et des options et actions gratuites attribuées au Président du Conseil d'Administration*

Le tableau suivant donne la synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à Monsieur Jean-François MOUNEY au titre des deux derniers exercices comptables.

	Exercice clos le 31 décembre 2023	Exercice clos le 31 décembre 2024
Jean-François MOUNEY – Président du Conseil d'Administration		
Rémunération due au titre de l'exercice	270 200 €	267 700 €
Valorisation selon IFRS 2 des options attribuées au cours de l'exercice	— €	— €
Valorisation selon IFRS 2 des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	— €	— €
TOTAL	**270 200 €**	**267 700 €**

**Les montants indiqués sont en brut.*

Tableau n° 2 : Rémunérations du Président du Conseil d'Administration

Le tableau suivant présente les rémunérations dues à Monsieur Jean-François MOUNEY au titre des deux derniers exercices comptables et les rémunérations perçues par ce dernier au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice clos le 31 décembre 2023		Exercice clos le 31 décembre 2024	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
Jean-François MOUNEY – Président du Conseil d'Administration				
Rémunération fixe annuelle	220 500 €	220 500 €	220 500 €	220 500 €
Rémunération variable	— €	— €	— €	— €
Rémunération exceptionnelle	— €	— €	— €	— €
Jetons de présence	42 500 €	42 500 €	40 000 €	42 500 €
Avantages en nature	7 200 €	7 200 €	7 200 €	7 200 €
TOTAL	**270 200 €**	**270 200 €**	**267 700 €**	**270 200 €**

Tableau n° 11 : Conditions de rémunération et autres avantages consentis au Président du Conseil d'Administration

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis à Monsieur Jean-François MOUNEY à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû ou susceptible d'être dû à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
Dirigeant mandataire social	**OUI**	**NON**	**OUI**	**NON**	**OUI**	**NON**	**OUI**	**NON**
Jean-François MOUNEY		X		X		X		X
Président du Conseil d'Administration								
Date de 1re nomination :								
15/09/1999								
Date de fin de mandat :								
AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026								

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des dirigeants mandataires sociaux.

3.2.2.2 Rémunération de Monsieur Pascal PRIGENT en qualité de Directeur Général de la Société au titre de l'exercice 2024

Les différentes composantes de la rémunération globale du Directeur Général durant l'exercice 2024 ont été les suivantes :

- une composante fixe ;
- une composante variable ;
- une allocation gratuite de stock-options et d'actions gratuites soumises à certaines conditions de présence et de performance ; et
- d'autres éléments attachés à l'exercice de son mandat, incluant :
  - un engagement de versement d'une indemnité en cas de cessation des fonctions à l'initiative de la Société, à certaines conditions, en particulier de performance ; et
  - le bénéfice d'un véhicule de fonction et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe.

Le Directeur Général n'est plus lié par un contrat de travail avec la Société.

Rémunération fixe

La rémunération fixe brute attribuée au Directeur Général au titre de son contrat de mandat social au titre de l'exercice 2024 s'élève à 405 562 euros.

Rémunération variable

Ayant estimé que 50 % des objectifs du Directeur Général ont été atteints en 2024, le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, a fixé la rémunération variable en numéraire qui serait à verser en cas de vote favorable de l'Assemblée générale devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024 à 101 390,50 euros.

Pour rappel, les objectifs 2024 du Directeur Général et leur pondération dans l'évaluation annuelle de sa performance avaient été définis en début d'exercice par le Conseil d'Administration autour des quatre piliers/critères d'appréciation suivants :

- Exécution des programmes de R&D de la Société en référence (i) à l'obtention d'une autorisation réglementaire de la FDA ou de l'EMA permettant la mise sur le marché d'élafibranor dans la PBC, (ii) à l'avancée, conformément au plan de marche, des différentes études cliniques ou précliniques devant se dérouler en 2024 pour le développement des candidats-médicaments GNS561, NTZ, SRT-015, CLM-022, VS-01 dans l'UCD/OA et VS-02-HE, et (iii) à la stratégie de valorisation commerciale des technologies NIS4® et NIS2+® (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 35 %) ;
- Développement du candidat VS-01 dans l'ACLF en référence (i) à l'avancée du programme conformément au plan de marche et (ii) à l'obtention de résultats intermédiaires positifs dans l'essai clinique UNVEIL-IT® en cours (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 30 %) ;
- Performance financière de la Société en référence à l'évolution de la valorisation boursière de la Société et à l'exécution du plan de gestion prévisionnelle de sa trésorerie (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 20 %) ;
- Déploiement de la politique RSE de la Société en référence à l'exécution de la feuille de route 2024, telle que définie sur recommandation du Comité ESG et décrite dans le rapport de performance extra-financière, en référence à la performance extra-financière globale, telle que mesurée selon un panel d'indices de référence, et en référence, enfin, à des indicateurs permettant de mesurer, en particulier la mixité, la diversité et la satisfaction du personnel de la Société (représentant un poids relatif dans l'évaluation de la performance globale du Directeur Général de 15 %).

Les taux d'atteinte et les principaux éléments qui ont permis au Conseil d'Administration d'évaluer le niveau d'accomplissement des critères de performance de la rémunération variable du Directeur Général établis en début d'exercice sont les suivants :

- sur le pilier « exécution des programmes de R&D de la Société » :43 % de l'objectif atteint, considérant l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché de la FDA et de l'EMA pour élafibranor dans la PBC et l'exécution, conformément au plan de marche, des programmes de développement des candidats-médicaments GNS561, CLM-022 et VS-02 dans l'HE ;
- sur le pilier « développement du candidat VS-01 dans l'ACLF » : 0 % de l'objectif atteint considérant le retard pris dans le plan de marche de l'essai clinique UNVEIL-IT® ;
- sur le pilier « performance financière de la Société » : 100% de l'objectif atteint, considérant l'évolution de la valorisation boursière de la Société et l'exécution du plan de gestion prévisionnelle de la trésorerie de la Société durant l'exercice 2024 ; et
- sur le pilier « déploiement de la politique RSE de la Société » : 100% de l'objectif atteint considérant l'exécution de la feuille de route 2024, le maintien à un très bon niveau ou la progression de la Société sur un panel d'indices de référence (Ethifinance, ISS, Leem, etc.) évaluant la performance extrafinancière de la Société et considérant enfin l'évolution des indicateurs permettant de mesurer, en particulier la mixité, la diversité et la satisfaction du personnel de la Société.

Le montant de la part variable a été ainsi déterminé, en conséquence de l'application de ces différents taux de réalisation, à 50 % de son plafond, soit 101 390,50 euros.

En outre, considérant que la réalisation de l'accord de partage de redevances avec la Société HCRx constitue une performance exceptionnelle dont la réalisation n'a pas été totalement prise en compte dans la définition des objectifs du Directeur Général au début de l'exercice 2024, le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations, a décidé de fixer à 101 390,50 euros, soit 25 % de sa rémunération fixe annuelle brute 2024, le montant d'un bonus exceptionnel qui serait à verser au Directeur Général en cas de vote favorable de l'assemblée générale devant se réunir pour se prononcer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Le taux de réalisation des objectifs, le montant de la part variable et celui du bonus exceptionnel ont été déterminés par le Conseil d'Administration, sur proposition du Comité des Nominations et Rémunérations. Le Conseil d'Administration a débattu de la performance du Directeur Général hors de sa présence.

Éléments de motivation moyen terme

Instruments attribués en 2024 :

Comme prévu dans la politique de rémunération relative à l'exercice 2024, une allocation gratuite de 20 000 actions gratuites (AGA D 2024) a été réalisée au bénéfice du Directeur Général au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024. À cet égard il est précisé que, conformément à ce qui a été approuvé par les actionnaires, ces actions gratuites sont sujettes à une période d'acquisition de trois ans au terme de laquelle seront appréciées les conditions de performance que le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, a fixées et à une condition de présence au sein du Groupe.

Conformément à cette même politique, 35 000 stock-options ont été allouées au Directeur Général (SO D 2024) au cours de cette même période. Ici encore, ces stock-options font l'objet d'une période d'acquisition de trois ans au terme de laquelle seront appréciées les conditions de performance que le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des Nominations et Rémunérations, a fixées et à une condition de présence au sein du Groupe.

Les conditions de performance attachées aux stock-options et actions gratuites attribuées en 2024 sont liées à des critères internes et externes, notamment, à l'acquisition de nouveaux programmes conformément à la stratégie du Groupe, aux avancées cliniques et réglementaires des programmes

de R&D et à l'évolution du cours de bourse de la Société. Les conditions de performance sont détaillées à la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Le cas échéant, le Directeur Général devra conserver au nominatif 10 % des actions gratuites définitivement acquises et 10 % des actions qui résulteraient de l'exercice des options de souscription d'actions jusqu'à la cessation de ses fonctions de mandataire social.

Instruments acquis en 2024 :

En octobre 2024, le Conseil d'administration a constaté la réalisation de la condition de présence et évalué le niveau de réalisation des conditions de performance au 19 octobre 2024 du plan SO D 2021 dont le Directeur Général est bénéficiaire. Ainsi, sur les 35 000 stock-options initialement attribuées au Directeur Général en 2021 sous conditions de performance, 29 750 ont été définitivement acquises par le Directeur Général, soit 85 % du maximum prévu par le règlement du plan au titre de la réalisation des critères de performance considérant :

- qu'au moins une des conditions de performance relatives au développement d'élafibranor dans la PBC et à l'étude ELATIVE® était remplie avec (i) l'annonce réalisée conjointement le 30 juin 2023 par Ipsen et la Société des principaux résultats intermédiaires positifs de l'étude clinique ELATIVE® évaluant la sécurité d'emploi et l'efficacité d'élafibranor dans la PBC, (ii) l'annonce réalisée par Ipsen le 7 décembre 2023 sur l'assurance que les dossiers d'enregistrement qu'elle a déposé auprès de l'EMA et de la FDA étaient complets et (iii) les annonces réalisées conjointement par Ipsen et la Société sur l'approbation accélérée d'Iqirvo® (élafibranor) dans le traitement de la PBC d'abord par la FDA (le 10 juin 2024) puis par l'Union Européenne (le 23 septembre 2024) ;
- qu'au moins une des conditions de performance relatives au développement de NTZ et de la franchise ACLF était remplie avec l'annonce (i) de la finalisation, en septembre 2022, de l'acquisition de la société Versantis AG permettant notamment à la Société de développer les candidats-médicaments VS-01 et VS-02 respectivement dans l'ACLF et l'Encéphalopathie Hépatique, (ii) de la signature, en mai 2023, avec la société Seal Rock Therapeutics d'un accord de licence permettant à la Société de développer le candidat-médicament SRT-015 dans l'ACLF et (iii) de la signature, en juillet 2023, avec la société Celloram d'un accord de licence lui permettant de développer le candidat-médicament CLM-022 dans les maladies du foie, en ce compris l'ACLF ;
- qu'au moins une des conditions de performance relatives au développement du portefeuille de produits de la Société (hors élafibranor, NTZ et nouvelle molécule entrant dans la franchise ACLF) est remplie avec l'annonce de la signature, en décembre 2021, avec la société Génoscience, d'un accord de licence permettant à la Société de développer le candidat-médicament GNS561 dans le CCA ; et
- qu'aucune des deux conditions de performance relative à la technologie NIS4® n'a été remplie.

Les conditions de performance du plan SO D 2021 qui avaient été arrêtées par le Conseil d'Administration en 2021 sont détaillées à la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel.

En avril 2024, le Conseil d'Administration a constaté la réalisation de la condition de présence et évalué le niveau de réalisation des conditions de performance au 31 mars 2024 du plan AGA D 2021 dont le Directeur Général est bénéficiaire. Ainsi, sur les 15 000 actions gratuites initialement attribuées au Directeur Général en 2021 sous conditions de performance, aucune n'a été définitivement acquise par le Directeur Général. Bien que les conditions opérationnelles aient été remplies, l'application cumulative de la condition liée à l'évolution du cours de bourse de la Société a conduit à ce qu'aucune action gratuite initialement attribuée dans le cadre du plan AGA D 2021 ne soit définitivement acquise ; ces actions gratuites sont devenues par conséquent caduques.

Les conditions de performance du plan AGA D 2021 qui avaient été arrêtées par le Conseil d'Administration en 2021 sont détaillées à la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Indemnité de départ et de non-concurrence

Durant l'exercice 2024, le Directeur Général pouvait bénéficier d'une indemnité de non-concurrence égale à (i) douze mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent son éventuel départ.

Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de douze mois suivant la cessation de ses fonctions, qu'elle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société. Cette clause de non-concurrence ne trouverait pas à s'appliquer s'il était mis un terme au mandat du Directeur Général, quelle qu'en soit la raison, aussi bien par décision du Conseil d'Administration qu'à l'initiative du Directeur Général, à la suite d'une prise de contrôle de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général pouvait bénéficier, sauf éventuelle cessation des fonctions en raison de la commission d'une faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à (i) dix-huit mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent cet éventuel départ. Cette indemnité aurait été versée un mois après l'éventuelle cessation effective de son activité au sein du Groupe, sous réserve qu'au moins un des critères ou évènements suivants se soit produit :

- qu'élafibranor ait reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA ou de l'EMA dans la PBC ;
- qu'un accord de licence des droits d'exploitation de NTZ, de GNS561, de VS-01 ou de VS-02 ait été signé pour le marché US et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ; et
- en cas de prise de contrôle de la Société.

Le respect de ces conditions de performance aurait été apprécié, le cas échéant, par le Conseil d'Administration dans l'intérêt social de la Société avant tout paiement et après avis du Comité des Nominations et Rémunérations.

L'indemnité n'aurait pas été versée si, à son initiative, le Directeur Général avait quitté la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou changé de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il avait eu la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence aurait été imputée sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement.

Autres éléments

Les avantages en nature et autres avantages sociaux accordés au Directeur Général ont consisté :

- à la mise à disposition d'un véhicule de fonction (4 787 euros brut pour la période) ;
- au bénéfice du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe ; et
- à la prise en charge des primes d'une assurance chômage Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (GSC) dont l'objet est de garantir le versement d'une indemnité en cas de chômage (dans la limite de 55 % du revenu net fiscal professionnel pour la part non plafonnée pendant douze mois suivant la perte du mandat), en l'absence de la possibilité de bénéficier en tant que mandataire social des prestations de France Travail (9 515 euros brut pour la période).

Synthèse

Tableau n° 1 : Synthèse des rémunérations et des options et actions gratuites attribuées au Directeur Général*

Le tableau suivant donne la synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à Monsieur Pascal PRIGENT au titre des deux derniers exercices comptables.

	Exercice clos le 31 décembre 2023	Exercice clos le 31 décembre 2024
Pascal PRIGENT – Directeur Général		
Rémunération due au titre de l'exercice	557 656 €	724 035 €
Valorisation selon IFRS 2 des options attribuées au cours de l'exercice	76 507 €	32 900 €
Valorisation selon IFRS 2 des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	30 061 €	26 400 €
TOTAL	**664 224 €**	**783 335 €**

**Les montants indiqués sont en brut.*

Tableau n° 2 : Rémunérations du Directeur Général

Le tableau suivant présente les rémunérations dues à Monsieur Pascal PRIGENT au titre des deux derniers exercices comptables et les rémunérations perçues par ce dernier au cours de ces mêmes exercice.

	Exercice clos le 31 décembre 2023		Exercice clos le 31 décembre 2024	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
Pascal PRIGENT – Directeur Général				
Rémunération fixe de la période	393 750 €	393 750 €	405 562 €	405 562 €
Rémunération variable	147 656 €	142 500 €	202 781 €	147 656 €
Rémunération exceptionnelle	— €	27 000 €	101 390 €	— €
Jetons de présence	— €	— €	— €	— €
Avantages en nature	16 250 €	16 250 €	14 302 €	14 302 €
TOTAL	**557 656 €**	**579 500 €**	**724 035 €**	**567 520 €**

Les éléments de rémunération variable seront à verser en cas de vote favorable de l'Assemblée générale qui se prononcera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Tableau n° 11 : Conditions de rémunération et autres avantages consentis au Directeur Général

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis à Monsieur Pascal PRIGENT à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû ou susceptible d'être dû à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
Dirigeant mandataire social	**OUI**	**NON**	**OUI**	**NON**	**OUI**	**NON**	**OUI**	**NON**
Pascal PRIGENT		X		X	X [1]		X [1]	
Directeur Général [1]								
Date de 1re nomination :								
16/09/2019								

(1) Le Directeur Général bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à : dix-huit mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité sera versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe. L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Il est précisé par ailleurs que toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement. L'engagement total et maximum représenté par cette indemnité (brut et charges patronales) au 31 décembre 2024 s'élèverait à 671 milliers d'euros

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des dirigeants mandataires sociaux.

3.2.2.3 Rémunération allouée aux membres du Conseil d'Administration au titre de l'exercice 2024

Pour mémoire, les règles de répartition des rémunérations allouées aux administrateurs, fixées par le Conseil d'Administration pour l'exercice 2024, étaient les suivantes :

(en euros)	Montant fixe annuel (1)	Montant variable (par administrateur et par séance)
Membre du Conseil d'Administration	10 000	2 500
Membre d'un Comité du Conseil d'Administration	2 500	2 500
Vice-Président du Conseil d'Administration	10 000	Sans Objet
Président d'un Comité spécialisé du Conseil d'Administration	5 000	Sans Objet

(1) Calculé au pro rata temporis des mois de mandat de chaque administrateur.

Lors de sa réunion du 15 décembre 2023, le Conseil d'Administration a décidé que Monsieur Eric BACLET percevrait, au titre de son rôle d'animateur et de rapporteur d'un Groupe de travail sur la cybersécurité, entre 4 et 6 jetons de présence d'une valeur unitaire de 2 500 euros brut par an, en fonction du nombre de réunions du Groupe de travail.

Au cours de cette même réunion, le Conseil d'Administration a également décidé que Monsieur Jean-François TINE percevrait, au titre de son rôle de co-animateur et co-rapporteur d'un Groupe de travail sur la stratégie financière, entre 4 et 6 jetons de présence d'une valeur unitaire de 2 500 euros brut par an, en fonction du nombre de réunions du Groupe de travail.

Concernant le censeur, il a été décidé par le Conseil d'Administration que sa rémunération devait être prélevée dans l'enveloppe globale de 600 000 euros allouée par l'Assemblée générale aux membres du Conseil d'Administration, à raison de 1 250 euros par séance du Conseil d'Administration et du Comité RSE auxquelles il participe.

Le tableau suivant récapitule les différents éléments de rémunération de chaque membre du Conseil d'Administration au titre des deux derniers exercices comptables.

Tableau n° 3 : Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçus par les mandataires sociaux non dirigeants

	Exercice clos le 31/12/2023		Exercice clos le 31/12/2024	
(En euros)	**Montants dus**	**Montants versés**	**Montants dus**	**Montants versés**
Jean-François MOUNEY [2]				
Rémunération au titre du mandat	60 568	60 564	57 025	60 585
Autres rémunérations	298 446	298 446	325 658	325 658
TOTAL	***359 014***	***359 010***	***382 684***	***386 244***
Xavier GUILLE DES BUTTES [1]				
Rémunération au titre du mandat	80 660	80 660	31 864	50 394
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	***80 660***	***80 660***	***31 864***	***50 394***
BIOTECH AVENIR				
Représentée par Florence SEJOURNE				
Rémunération au titre du mandat	—	—	—	—
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	—	—	—	—
IPSEN				
Représentée par Sandra SILVESTRI				
Rémunération au titre du mandat	—	—	—	—
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	—	—	—	—
Philippe MOONS [1]				
Rémunération au titre du mandat	7 630	7 630	14 170	13 080
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	***7 630***	***7 630***	***14 170***	***13 080***
Anne-Hélène MONSELLATO [1]				
Rémunération au titre du mandat	39 240	39 240	45 780	45 780
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	***39 240***	***39 240***	***45 780***	***45 780***
Catherine LARUE [1]				
Rémunération au titre du mandat	43 600	43 600	50 140	50 140
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	***43 600***	***43 600***	***50 140***	***50 140***
Katherine KALIN [1]				
Rémunération au titre du mandat	39 240	39 240	38 386	37 841
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	***39 240***	***39 240***	***38 386***	***37 841***
Eric BACLET [1]				
Rémunération au titre du mandat	47 960	45 780	68 416	67 326
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	***47 960***	***45 780***	***68 416***	***67 326***
Jean-François TINE [1]				
Rémunération au titre du mandat	43 600	39 240	45 193	49 008
Autres rémunérations	—	—	—	—
TOTAL	***43 600***	***39 240***	***45 193***	***49 008***
TOTAL	**660 944**	**654 400**	**676 633**	**699 813**

(1) : Déduction faite du prélèvement forfaitaire obligatoire à la source de 12,8 %
(2) : Brut + charges patronales

La part de la rémunération allouée aux membres du Conseil d'administration au titre de leur présence effective aux réunions du Conseil d'Administration et des Comités spécialisés est versée à trimestre échu le 15 du mois suivant.

3.2.3 Informations sur les options d'achat d'actions et les actions de performance consenties aux mandataires sociaux

Tableau n° 4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2024 à chaque mandataire social

Le Conseil d'Administration, après consultation préalable et avis favorable du Comité des Nominations et Rémunérations de la Société, a décidé, le 10 mars 2023, de procéder à l'attribution gratuite d'options de souscription d'actions (SO) au Directeur Général de la Société, conformément à la délégation de compétence consentie par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 25 mai 2022. Cette attribution s'inscrit dans le cadre de la mise en place de plusieurs outils de participation au capital au bénéfice de l'ensemble des collaborateurs du groupe GENFIT (voir en ce sens la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Les options de souscription d'actions sont soumises à plusieurs conditions de performance internes liées aux objectifs stratégiques et opérationnels de développement de la recherche et des produits de la Société (voir en ce sens la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions de performance sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme. L'acquisition définitive de ces instruments est soumise à une condition de présence.

Le tableau suivant récapitule les options de souscription d'actions (SO) attribuées à chaque mandataire social au cours de l'exercice 2024.

	Date du Conseil d'Administration	N° du plan	Nature des options	Valorisation des options *	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Pascal PRIGENT	05/03/2024	SO D 2024	Souscription	32 900 €	35 000	3,42 €	16/03/2027 - 15/03/2034

**Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés (IFRS 2).*

Le Directeur Général devra conserver au nominatif 10 % des actions qui résulteraient de l'exercice des options de souscription d'actions ; et ce même au-delà de la période de conservation, jusqu'à la cessation de ses fonctions de mandataire social.

Tableau n° 5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social

Le tableau n° 5 recommandé par l'AMF en matière de transparence de la rémunération des mandataires sociaux n'est pas applicable car aucune option de souscription n'a été levée par un mandataire social durant l'exercice.

Tableau n° 6 : Actions gratuites attribuées durant l'exercice 2024 à chaque mandataire social

Le Conseil d'Administration, après consultation préalable et avis favorable du Comité des Nominations et Rémunérations de la Société, a décidé, le 3 avril 2024, de procéder à l'attribution gratuite d'actions (AGA) au Directeur Général de la Société, conformément à la délégation de compétence consentie par l'Assemblée Générale Extraordinaire des actionnaires du 24 mai 2023. Cette attribution s'inscrit dans le cadre de la mise en place de plusieurs outils de participation au capital au bénéfice de l'ensemble des collaborateurs du groupe GENFIT (voir en ce sens la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). L'acquisition définitive de ces actions est soumise à plusieurs conditions, dont des conditions internes et externes liées aux objectifs stratégiques et opérationnels de développement de la recherche et des produits de la Société et au cours de bourse de l'action (voir en ce sens la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions de performance sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme. L'acquisition définitive de ces instruments est soumise à une condition de présence.

Le tableau suivant récapitule les actions gratuites attribuées à chaque mandataire social durant l'exercice 2024.

	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions *	Date d'acquisition	Date de disponibilité
Pascal PRIGENT	AGA D 2024	20 000	26 400 €	16/03/2027	16/03/2027

**Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés (IFRS 2).*

Le Directeur Général devra conserver au nominatif 10 % des actions acquises ; et ce même au-delà de la période de conservation, jusqu'à la cessation de ses fonctions de mandataire social.

Tableau n° 7 : Actions gratuites et stock-options devenues disponibles pour chaque mandataire social durant l'exercice 2024

Le tableau suivant récapitule les actions gratuites et options de souscription ou d'achat d'actions devenues disponibles durant l'exercice pour chaque mandataire social.

	N° et date du plan	Nombre d'actions gratuites ou stock-options devenues disponibles durant l'exercice	Conditions d'acquisition
Pascal PRIGENT	N° : SO D 2021	29 750	Réalisation des conditions de performance

Tableau n° 8 : Historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux

Depuis 2016, GENFIT a mis en place plusieurs plans de souscription d'actions (SO) au bénéfice de dirigeants et salariés de la Société, dont notamment l'ancien Président-Directeur Général (devenu Président du Conseil d'Administration depuis le 16 septembre 2019) et l'actuel Directeur Général.

L'exercice des options est conditionné à la présence effective au sein de la Société ou de l'une de ses filiales françaises et étrangères en qualité de salarié ou mandataire social à la date de réception de la demande d'exercice accompagnée du paiement du prix d'exercice. Il est également conditionné à la réalisation de conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement des produits de la Société et pour une grande partie d'entre eux à des conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT (voir notamment la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions sont appréciées sur une période d'au moins trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

Le tableau récapitulant l'historique des options attribuées par la Société aux actuels mandataires sociaux de la Société et aux salariés est disponible à la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société ».

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune option n'a été exercée par un mandataire social.

En 2017, GENFIT a mis en place un plan de BSA au bénéfice de certains administrateurs non dirigeants de la Société, dont notamment certains membres indépendants du Conseil d'Administration de la Société.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, tous les BSA qui ont été attribués aux mandataires sociaux ont expirés. Aucun de ces BSA n'a été exercé.

Tableau n° 9 : Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers durant l'exercice

	Nombre total d'options attribuées/d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré	Plan
Options consenties, durant l'exercice, aux dix salariés dont le nombre d'options est le plus élevé	122 500	1,20 €	SO C 2024 SO SU 2024
Options détenues et levées durant l'exercice par les dix salariés	7500	1,46 €	SO C 2020

Pour les conditions et modalités liées aux plans d'option de souscriptions d'actions, voir Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Tableau n° 10 : Historique des attributions gratuites d'actions attribués par la Société aux mandataires sociaux

Depuis 2016, GENFIT a mis en place annuellement, à l'exception de l'année 2020, un plan d'attribution d'actions gratuites (AGA) au bénéfice de dirigeants et salariés de la Société, dont notamment l'ancien Président-Directeur Général (devenu Président du Conseil d'Administration depuis le 16 septembre 2019) et l'actuel Directeur Général. L'attribution définitive des actions est conditionnée à la présence effective au sein de la Société ou de l'une de ses filiales françaises et étrangères en qualité de salarié ou mandataire social. Elle est également conditionnée à la réalisation de conditions de performance internes liées aux objectifs stratégiques et opérationnels de développement de la recherche et des produits de la Société et à des conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT (voir notamment la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel). Ces conditions de performance sont appréciées sur une période d'au moins trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

Les tableaux récapitulant l'historique des attributions gratuites d'actions attribués par la Société aux actuels mandataires sociaux de la Société et aux salariés est disponible à la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société ».

3.2.4 Ratios d'équité et lien avec la performance

Les tableaux ci-après présentent la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et les « ratios d'équité » au titre du I.6° et 7° de l'article L.22-10-9 du Code de commerce et de la recommandation R16 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext.

Il est rappelé que, outre la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général intervenue le 16 septembre 2019, la Société a changé de mode d'administration le 16 juin 2017, passant d'une société anonyme à directoire et Conseil de Surveillance à une société anonyme à Conseil d'Administration. La Société a appliqué les « Lignes directrices sur les multiples de rémunération » du 28 janvier 2020 publiées par l'AFEP et mis à

jour en février 2021 pour effectuer ses calculs. Elle a considéré en particulier que la fonction de Président du Directoire était assimilable, à défaut d'être parfaitement identique, à la fonction de Président-Directeur Général pour l'application de ces lignes directrices à la période précédant le 16 septembre 2019.

RATIO D'ÉQUITÉ SUR LES CINQ DERNIERS EXERCICES

Président du Conseil d'Administration	2020	2021	2022	2023	2024
Rémunération	235 196 €	227 696 €	264 582 €	270 200 €	270 200 €
Ratio d'équité « moyenne »	3,55	3,23	3,53	3,60	3,28
Evolution du ratio "moyenne"	0,9 %	(9,0 %)	9,3 %	7,5 %	(8,9 %)
Ratio d'équité « médiane »	5,18	5,00	5,09	5,20	5,09
Evolution du ratio "médiane"	(7,3 %)	(3,5 %)	1,8 %	4,5 %	(2,1 %)
Ratio d'équité « SMIC »	12,73	11,94	13,13	13,41	13
Evolution du ratio "SMIC"	1,0 %	(6,2 %)	10,0 %	(1,9 %)	(3,1 %)
Directeur Général					
Rémunération	384 413 €	470 407 €	640 097 €	651 400 €	742 970 €
Ratio d'équité « moyenne »	5,81	6,67	8,54	9,15	9,02
Evolution du ratio "moyenne"	15,5 %	14,8 %	28,0 %	17,2 %	(1,4 %)
Ratio d'équité « médiane »	8,47	10,33	12,31	12,83	14,01
Evolution du ratio "médiane"	6,1 %	22,0 %	19,2 %	10,1 %	9,2 %
Ratio d'équité « SMIC »	20,81	24,66	31,77	31,07	36
Evolution du ratio "SMIC"	15,5 %	18,5 %	28,8 %	(5,3 %)	15,7 %

Le tableau ci-après présente l'évolution de la rémunération moyenne annuelle (en €) des salariés de la Société (hors les dirigeants mandataires sociaux faisant l'objet des tableaux ci-dessus) depuis 2020.

2020	2021	2022	2023	2024
66 171 €	70 560 €	74 958 €	71 210 €	82 404 €

Les rémunérations retenues tant pour les mandataires sociaux que pour les salariés correspondent aux éléments bruts attribués au cours de l'année, y compris les long term incentives (primes résultant de l'application du plan d'Incentive, anciennement utilisé comme cadre de la rémunération variable et décrit à la section 17.5 – « Contrats d'intéressement et de participation » du Document de Référence 2018, attribution gratuite d'options de souscription ou d'achat d'actions et d'actions gratuites à leurs valeurs IFRS).

La population prise en compte dans le calcul du dénominateur est composée de l'ensemble des salariés présents au 31 décembre de l'exercice considéré.

Les rémunérations sont reconstituées en équivalent temps plein annuels quand les intéressés n'étaient pas présents toute l'année.

Le tableau ci-après présente les résultats ainsi que les produits d'exploitation de la Société sur les cinq derniers exercices en normes IFRS conformément à l'article L. 22-10-9 du Code de commerce et aux « Lignes directrices sur les multiples de rémunération » du 28 janvier 2020 publiées par l'AFEP et mis à jour en février 2021.

Exercices clos au 31 décembre	Exercice clos le				
(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2021	31/12/2022	31/12/2023	31/12/2024
Résultat net	(101 221)	67 259	(23 719)	(28 894)	1 507
Capitaux propres	(16 430)	119 097	94 528	67 951	69 224
Revenus industriels	765	80 069	20 195	28 565	67 002
Autres produits	6 993	5 510	6 371	9 610	3 937
Produits d'exploitation	7 758	85 579	26 566	38 176	70 939

Toutefois, ces indicateurs de performance financière ne reflètent pas, à eux seuls, la performance de la Société sur les cinq derniers exercices. En effet la performance d'une société de biotechnologie à ce stade de développement ne réside pas dans ces agrégats financiers dans la mesure où la Société a été structurellement déficitaire jusqu'à aujourd'hui. Les avancées du portefeuille de candidats-produits et programmes de la Société et sa capacité à les traduire en levées de fonds et en partenariats sont des indicateurs de performance plus adéquats.

Ainsi, au début de 2020, le portefeuille de candidats-produits et programmes de la Société était constitué essentiellement de :

- élafibranor, ayant terminé un essai de Phase 3 dans la MASH (anciennement NASH) au terme duquel aucun effet statistiquement significatif, ni sur le critère principal d'évaluation de la résolution de cette pathologie sans aggravation de la fibrose, ni sur les critères d'évaluation secondaires n'aura pu être démontré; et un essai positif de Phase 2 dans la PBC ;
- NTZ, en cours d'évaluation dans un essai de Phase 2 initié par un investigateur chez des patients avec fibrose MASH ;
- la technologie diagnostique NIS4® issue du programme exploratoire de découverte de biomarqueurs dans la MASH ; et
- d'autres candidats-médicaments au stade préclinique ou de recherche fondamentale.

En comparaison au 31 décembre 2024, le portefeuille de candidats-produits et programmes de la Société était constitué de :

- élafibranor, licencié à Terns Pharmaceuticals sur le marché de la Grande Chine et licencié à Ipsen sur les autres principaux marchés pharmaceutiques mondiaux, dont les résultats intermédiaires positifs de l'essai de Phase 3 dans la PBC ont permis d'obtenir une autorisation de mise sur le marché de la part, notamment, de la FDA et de l'EMA ;
- une franchise de candidats-médicaments à développer dans l'Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) ou dans des aires thérapeutiques associées incluant cinq actifs propriétaires ou sous licence à différents stades de développement (de préclinique à Phase 2 de développement) : VS-01, NTZ/G1090N, SRT-015, CLM-022 et VS-02-HE, basés sur des mécanismes d'action complémentaires et s'appuyant sur des voies d'administration différentes ;
- deux autres programmes dans des indications hépatiques graves et aigües : GNS561 en cours d'essai clinique de Phase 1b/2a dans le CCA, dont les droits ont été acquis par licence auprès de la Société Genoscience, et VS-01 dans les Troubles du Cycle de l'Urée et l'Acidémie Organique ;
- une franchise diagnostique incluant la technologie diagnostique NIS2+® pour l'identification des patients MASH à risques, une déclinaison améliorée de NIS4®, qui a été licenciée aux sociétés Labcorp et Q2 pour le développement et la commercialisation d'un test sanguin utilisé dans de nombreux essais cliniques de candidats-médicaments en cours de développement dans la MASH ; ainsi que, suite à l'acquisition de la Société Versantis AG, le programme TS-01 visant à mesurer l'ammoniac dans le sang ; et
- d'autres programmes de recherche fondamentale.

Par ailleurs, au début de 2020, la Société n'avait conclu qu'un accord de licence des droits d'exploitation d'élafibranor dans certaines indications et sur le territoire de la Grande Chine avec la société Terns Pharmaceuticals au terme duquel elle n'a reçu qu'un seul et unique paiement initial de 35 millions de dollars. En comparaison, au 31 décembre 2024, la Société :

- a accordé une licence exclusive des droits d'exploitation d'élafibranor sur tous les autres principaux marchés pharmaceutiques à la Société Ipsen au terme de laquelle elle a reçu à ce jour un paiement initial de 120 millions d'euros et des paiements d'étapes pour un total de 62 millions d'euros ; et
- a accordé une licence des droits d'exploitation de sa technologie NIS4® pour le marché de la recherche clinique au groupe Labcorp/Covance en 2019 et à la Société Labcorp en 2020 pour l'exploitation de cette même technologie aux États-Unis et au Canada sur le marché des soins cliniques diagnostiques de routine via le LDT NASHNext®.



Chapitre 4
Performance extra-financière

4.1 Notre Raison d'Être et nos Valeurs 126

4.1.1 Notre raison d'être 127

4.1.2 Nos valeurs 127

4.2 Présentation de notre Stratégie RSE, et Principes de Mise en Œuvre 127

4.2.1 Notre modèle d'affaires 127

4.2.2 Analyse de double matérialité 129

4.2.3 Contexte de mise en œuvre et référentiels 129

4.2.4 Cadre réglementaire 130

4.2.5 Les fondamentaux de notre engagement RSE 131

4.2.6 Synthèse des initiatives 2024 132

4.3 Performance Extra-Financière 2024 134

4.3.1 Volet Social 134

4.3.2 Volet Sociétal 139

4.3.3 Volet Gouvernance 140

4.3.4 Volet Environnemental 145

4.4 Conclusion et perspectives 2025 147

Note méthodologique

Les indicateurs de performance présentés ci-dessous couvrent au moins la société mère (GENFIT SA) du Groupe, qui contribue de manière très significative à sa performance extra-financière globale. Ils incluent également de nombreux éléments d'information relatifs à la société GENFIT Corp (basée aux États-Unis) et plus rarement certains éléments relatifs à la Société Versantis AG (basée en Suisse), intégrée depuis le mois de septembre 2022 dans le périmètre du Groupe. C'est notamment le cas des indicateurs sociaux et des indicateurs liés à la gouvernance. Quelques exceptions existent néanmoins de manière ponctuelle, dictées par le besoin de représentativité. C'est notamment le cas des indicateurs d'impact environnemental qui sont principalement évalués pour GENFIT SA, compte tenu de la taille relative de l'équipe, et la taille relative des locaux. Enfin, dans un souci de respect de la confidentialité des données personnelles, certains indicateurs sociaux ne peuvent être partagés pour les salariés de GENFIT Corp, afin d'éviter l'identification des collaborateurs concernés.

4.1 Notre Raison d'Être et nos Valeurs

4.1.1 Notre raison d'être

GENFIT est une société biopharmaceutique de stade clinique avancé engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits.

Notre raison d'être s'appuie sur l'affirmation de notre engagement de long terme quant au rôle que nous souhaitons jouer dans la société, non seulement en tant qu'acteur économique ayant pour but d'inscrire son action dans la durée et de créer de la valeur pour ses partenaires et son écosystème, mais également en tant que société de biotechnologie innovante visant à améliorer la qualité de vie des patients, et enfin en tant qu'entreprise citoyenne cherchant à faciliter le développement professionnel et personnel de ses employés.

GENFIT œuvre à l'intérêt de tous avec l'intention de générer un impact social, sociétal et environnemental positif à travers ses activités. Afin de préciser l'ambition de la démarche RSE de la Société ainsi que le rôle joué par le Conseil d'Administration dans cette ambition, il a été proposé aux actionnaires de la Société de compléter cette raison d'être statutaire lors de l'Assemblée Générale du 22 mai 2024 en approuvant la résolution n° 26 :

« La Société entend générer un impact social, sociétal et environnemental positif et significatif dans l'exercice de ses activités.

Dans le cadre de cette démarche, le Conseil d'Administration s'engage à prendre en considération (i) les conséquences sociales, sociétales et environnementales de ses décisions sur l'ensemble des parties prenantes de la Société, et (ii) les conséquences de ses décisions sur l'environnement. »
Les actionnaires présents ou représentés ont approuvé cette modification statutaire de la raison d'être de la Société à 98,43%.

Dans le cadre de notre engagement et conformément à la recommandation du Code de gouvernance Middlenext, la Société a créé un comité du Conseil d'Administration dédié à la RSE, qui se réunit au moins deux fois par an, afin de mesurer et suivre la performance extra-financière de la Société, et de la communiquer au public à travers un rapport de performance extra-financière annuel auquel nous vous renvoyons pour davantage de détails.

4.1.2 Nos valeurs

Nos valeurs fondamentales constituent le socle de nos convictions et définissent nos principes d'action. Elles guident et influencent les choix de nos collaborateurs au quotidien. Elles nous orientent dans les relations que nous développons avec notre écosystème.

- **Innovation au service des patients**

Nous sommes profondément engagés dans l'amélioration de la santé et de la qualité de vie des patients atteints de maladies rares et graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits. Avec une volonté forte d'agilité et de réactivité, nous investissons avec nos collaborateurs pour faire progresser nos approches scientifiques et médicales et améliorer la prise en charge des patients tant sur le plan du diagnostic, que de la prévention et du soin.

- **Respect et diversité**

Nous rassemblons des employés talentueux aux perspectives et expériences uniques et nous reconnaissons et valorisons la diversité comme étant une grande force, et veillons à ce que tous les employés et tiers soient traités équitablement avec dignité et respect.

- **Éthique**

Nous fournissons des informations vraies et précises à tous nos collaborateurs et partenaires, et gérons nos relations avec honnêteté et transparence. Nous exigeons de nous-mêmes et des autres le respect des normes éthiques les plus strictes, et nous menons nos activités d'une manière responsable.

4.2 Présentation de notre Stratégie RSE, et Principes de Mise en Œuvre

GENFIT considère que sa performance extra-financière sert sa performance financière et la résilience de son modèle d'affaires, dans l'intérêt de ses parties prenantes, au premier rang desquels figurent les patients.

4.2.1 Notre modèle d'affaires

L'activité principale de GENFIT se présente comme une réponse au 3ème Objectif de Développement Durable défini par les Nations Unies : « bonne santé et bien-être ». Plus précisément, GENFIT cherche à répondre aux besoins vitaux de populations particulièrement vulnérables :

- GENFIT se positionne sur les maladies rares, trop souvent délaissées par la recherche médicale. De par leur nature, ces pathologies ont tendance à placer les patients en situation d'errance diagnostique. Leur faible prévalence limite généralement la quantité d'information disponible pour orienter les patients et/ou les accompagner psychologiquement.
- De plus, nous ciblons les patients souffrant de pathologies qui sont à des stades avancés et déjà graves, avec, dans certains cas, un pronostic vital qui peut être engagé à court terme.
- Enfin, nous concentrons notre effort sur les maladies pour lesquelles les patients disposent de peu voire d'aucune solution thérapeutique. Ainsi, notre positionnement stratégique consiste à chercher des solutions pour des populations plutôt minoritaires dont la vie peut être menacée à relativement court terme, et dont les besoins sont négligés puisqu'ils ne bénéficient pas de traitements permettant de les soigner correctement.

Une présentation détaillée de nos aires thérapeutiques et de notre stratégie est disponible au Chapitre 1 - « Présentation du Groupe et de ses activités » du présent Document d'enregistrement Universel.

Un modèle différent de celui des groupes de l'industrie pharmaceutique

Si notre ambition ultime est que nos solutions thérapeutiques et diagnostiques soient mises à disposition des patients, comme c'est la cas désormais avec Iqirvo® (élafibranor) dans la PBC, notre modèle d'affaires est toutefois différent de celui des grands groupes pharmaceutiques ayant déjà des produits sur le marché. En effet, là où les grands laboratoires se financent grâce aux revenus générés par les ventes de leurs médicaments, GENFIT ne perçoit indirectement qu'une partie de ces revenus et doit jusqu'ici trouver d'autres sources de capital pour financer ses travaux puisque l'essentiel de ses programmes en est encore au stade de la recherche pré-clinique ou du développement clinique. En général, nous finançons la société principalement de deux manières :

- en levant des fonds sur les marchés financiers à travers des mécaniques et instruments financiers pouvant varier en fonction des besoins et du contexte ; et
- en signant des accords de partenariat comme nous l'avons par exemple fait en 2021 avec le groupe pharmaceutique Ipsen.



Nous organisons le travail de nos collaborateurs aux compétences reconnues en matière de R&D, et capitalisons sur notre réseau d'experts ainsi que sur nos liens avec des partenaires de qualité pour exécuter notre stratégie de manière rigoureuse. L'objectif est d'obtenir des résultats en ligne avec nos engagements, tout en répondant aux attentes de nos parties prenantes internes (collaborateurs) comme externes (patients, associations, leaders d'opinion, partenaires, actionnaires, etc.). Ces résultats doivent permettent de générer de la confiance et de la crédibilité, pour que nos réussites créent des conditions favorables à l'obtention de financements. Ceux-ci permettent de mobiliser les ressources nécessaires à faire avancer nos programmes existants, à en lancer de nouveaux, tout en continuant à innover via une R&D dynamique et/ou des rapprochements stratégiques avec d'autres acteurs de l'innovation, et ce afin d'assurer l'avenir de l'entreprise, au service des patients et des médecins, tout en créant de la valeur pour les employés et les actionnaires.

4.2.2 Analyse de double matérialité

Toute stratégie RSE comprend quatre étapes essentielles pour relever les principaux défis et atteindre des objectifs pertinents. La première étape consiste en une analyse de matérialité, qui permet d'identifier les risques et opportunités ESG les plus significatifs pour l'entreprise et ses parties prenantes. Elle permet la mise en place de politiques et mesures d'atténuation des risques ESG. Vient ensuite la définition des objectifs et du plan d'action, et enfin l'identification des indicateurs pour suivre la performance.

Les enjeux clés pour GENFIT

En tant que société de biotechnologie consciente des attentes de ses principales parties prenantes, GENFIT considère que ses principaux enjeux sont :

- La **résilience de son modèle d'affaires**, qui s'appuie sur sa capacité à :
  - faire avancer ses programmes scientifiques sur le plan réglementaire en gérant les *risques*, et renforcer le potentiel de son portefeuille en saisissant les *opportunités,* de manière à répondre aux besoins des patients qui sont au cœur de sa raison d'être ;

- se financer en diluant le moins possible ses actionnaires, et en valorisant le plus possible ses résultats scientifiques et ses avancées réglementaires, pour se donner les moyens de continuer à faire avancer ses travaux de recherche et développement ; et
- assurer l'engagement de ses employés en veillant à ce que la diversité, l'inclusion et la qualité de vie au travail soient des forces motrices, pour assurer la progression efficace de ses programmes.

– La **maîtrise de son impact sur son écosystème**, à travers sa capacité à :
  - générer une contribution positive sur le plan social et sociétal ; et
  - limiter l'empreinte carbone liée à ses activités.

Un processus de consultation et de consolidation plus formel en 2023

En fin d'année 2023 et conformément à la feuille de route préalablement établie par le Comité ESG, un chantier de formalisation des enjeux matériels a été initié dans une configuration « pilote ». Ce processus consistait à co-construire une matrice de **double matérialité** en suivant les recommandations de l'EFRAG (Europe Financial Reporting Advisory Group), mandatée par la Commission européenne pour définir les normes d'information extra-financière de la future CSRD.

L'objectif de cet exercice inaugural était triple :

– Identifier et surtout **hiérarchiser** les enjeux considérés comme matériels pour l'entreprise, en impliquant de manière formelle différentes parties prenantes de GENFIT ;
– **Acculturer** un certain nombre d'acteurs clés de notre écosystème aux principes et concepts clés de la RSE, certains d'entre eux étant encore peu exposés et peu éduqués en la matière ;
– Initier l'alignement progressif de notre Rapport de Performance Extra-Financière avec les futures **exigences réglementaires** européennes, indépendamment de leur applicabilité à GENFIT, afin d'adopter les concepts et la nomenclature émergents pour une communication claire et harmonisée.

Ce travail est destiné à être reproduit à l'avenir, afin de :

– Tenir compte de l'évolution du modèle d'affaires de GENFIT et de son environnement, susceptibles de changer rapidement ;
– Impliquer davantage d'interlocuteurs pour élargir la portée de l'exercice et renforcer sa représentativité.

Conclusion

L'un des principaux enseignements de ce travail a été la mise en évidence d'un consensus global sur :

– La priorité clairement donnée aux enjeux liés aux *patients*, en lien direct avec notre raison d'être, signalant le caractère prioritaire du volet sociétal ;
– L'importance significative accordée aux enjeux sociaux et aux enjeux de gouvernance, considérés comme des *moyens* indirects mais incontournables de répondre aux enjeux prioritaires liés à notre raison d'être ;
– La place encore limitée des enjeux environnementaux, avec une attention en retrait, GENFIT étant globalement vue comme une organisation n'ayant que peu d'impact, et d'emprise, sur les enjeux globaux liés au dérèglement climatique.

Des écarts de perception ont été relevés sur certains sujets, généralement imputables aux perspectives propres à chaque partie prenante.

Concrètement, ce travail a permis à GENFIT de poursuivre sa réflexion selon 3 axes :

– Feuille de route : concentration des efforts sur les enjeux les plus prioritaires pour les parties prenantes ;
– Rapport de Performance Extra Financière : intégration des principaux enseignements issus de la consultation ;
– Dialogue avec les parties prenantes internes et externes : poursuite du travail d'acculturation de l'ensemble de l'écosystème de l'entreprise.

4.2.3 Contexte de mise en œuvre et référentiels

Référentiels globaux et grilles de lecture

Notre réflexion en matière de RSE s'inspire des référentiels existants qui, bien qu'hétérogènes, constituent des repères utiles.

Parmi eux figurent les dix-sept objectifs de développement durable (ODDs) désignés par les États membres de l'Organisation des Nations Unies, rassemblés dans l'Agenda 2030.

La norme ISO 26000 est elle aussi une référence puisqu'elle définit un périmètre précis regroupant les principes sous-jacents de la RSE autour de sept thématiques centrales : la gouvernance de l'organisation, les droits de l'homme, les relations et conditions de travail, l'environnement, la loyauté des pratiques, les questions relatives aux consommateurs, les communautés et le développement local. Les lignes directrices et les quatre séries de normes (universelles, économiques, environnementales, sociales) énoncées par la Global Reporting Initiative (GRI) servent également de guides à la réflexion. C'est également le cas des travaux du SASB, ou ceux de l'IFRS Foundation qui a annoncé en 2021 la mise sur pied d'un nouveau conseil responsable de l'élaboration de normes sur le développement durable, avec l'International Sustainability Standards Board (ISSB) qui sera chargé de mettre en place des normes de base à l'échelle mondiale en matière de présentation d'informations sur le développement durable afin de répondre aux besoins des investisseurs.



D'autres grilles de lecture complètent cet inventaire non-exhaustif, avec des variations en matière de pondération des critères en fonction des organismes qui les définissent. Cohabitent ainsi les recommandations d'organismes et institutions tels que BCorp, ISS ESG, Moody's/Vigeo-Eiris, Sustainable Fitch, Ethifinance/Gaïa, CDP, EcoVadis, Sustainalytics, Novethic, MSCI, AFEP-MEDEF, etc.

La mise en œuvre de la RSE s'articule chez GENFIT autour de principes qui trouvent une correspondance dans la plupart des grilles de lecture précédemment citées, et qui font globalement consensus :

- Une première perspective distingue quatre types d'enjeux essentiels desquels sont dérivés nos objectifs RSE : Environnement, Social, Sociétal, et Gouvernance ; et
- Une deuxième perspective distingue trois types d'activités à entreprendre pour répondre à ces grands enjeux RSE et atteindre les objectifs : Politiques et stratégies, Systèmes de mise en œuvre et activités, Évaluation de la performance.

Concernant les entreprises du médicament et les sociétés de biotechnologies

Pour répondre aux enjeux de son secteur, de ses clients et de ses partenaires de l'industrie pharmaceutique, GENFIT a également décidé de rejoindre, en début d'année 2022, la commission « Responsabilité et Réputation » du LEEM (le LEEM, Les Entreprises du Médicament, regroupe les entreprises du secteur de l'industrie pharmaceutique en France). En effet, même si notre modèle d'affaires est différent de celui des entreprises pharmaceutiques qui fabriquent et vendent des médicaments ou des dispositifs médicaux, notre objectif est de pouvoir inscrire notre démarche RSE dans le cadre de la réflexion sectorielle en cours. L'intérêt des travaux du LEEM en matière de RSE repose sur les référentiels utilisés : la norme ISO26000 et les 17 ODDs pour l'élaboration de son « Guide à destination des entreprises du médicament », ou encore les recommandations de l'ADEME et du SBTi dans le cadre de l'accompagnement sur le bilan carbone.

Cette commission ayant aujourd'hui cessé d'exister, nous nous contentons désormais de suivre les recommandations émises par le groupe de travail.

En avril 2024, France Biotech, association représentant 2 600 entreprises healthtech en France et acteur clé de l'innovation en santé, a lancé son premier chantier dédié à un nouveau pacte sociétal de l'innovation en santé. Ce groupe de travail, piloté par Isabella de Magny, CEO d'*Inspiring Futures*, vise à structurer cette initiative. En fin d'année 2024, en reconnaissance du caractère pionnier et de la maturité de la démarche RSE de GENFIT, Jean-Christophe Marcoux, Chief Corporate Affairs Officer, a été invité par France Biotech à co-piloter ces travaux.

Il est important de rappeler qu'en matière de critères RSE, les différences fondamentales qui distinguent les grands acteurs de l'industrie pharmaceutique des sociétés de biotechnologies ont des implications significatives sur la hiérarchisation des enjeux, et la manière de les aborder.

4.2.4 Cadre réglementaire

Bien qu'à l'heure actuelle nous ne soyons pas encore soumis à des obligations réellement significatives en matière de reporting RSE, GENFIT ne rentrant pas dans les critères d'applicabilité de l'ordonnance n° 2017-1180 du 19 juillet 2017 relative à l'obligation pour les grandes entreprises de publier une déclaration de performance extra-financière, nous nous efforçons de nous inscrire dans une démarche la plus proactive et transparente possible, et publions un rapport de performance extra-financière (RPEF) chaque année depuis 2021. De surcroît :

- Nous suivons les recommandations du Code de gouvernement d'entreprise édité par Middlenext, dont la dernière mise à jour date du mois de Septembre 2021.
- Nous considérons également avec intérêt les éléments de la loi n° 2019-486 du 22 mai 2019 (la loi PACTE) promulguée en 2019, qui reconnait le fait que chaque entreprise possède des enjeux sociaux et environnementaux qui doivent être pris en considération, et encourage une démarche RSE globale, cohérente, et en lien avec le cœur de métier de l'entreprise.

En 2024, GENFIT a lancé un projet visant à préparer l'application de nouvelles normes européennes de reporting, avant que leurs applications soient finalement ajournées, compte tenu du profil de la Société, à la suite d'annonces faites en février 2025 par la Commission Européenne.

Sur le plan européen

Cadre général : Directive CSRD et normes ESRS

Fin 2022, les institutions de l'Union européenne ont adopté la version finale de la directive CSRD (Corporate Sustainability Reporting Directive). Cette nouvelle directive renforce significativement les exigences de la précédente directive NFRD (Non-Financial Reporting Directive) en matière de reporting extra-financier et étend notamment l'obligation de reporting aux PME européennes cotées telles que GENFIT. En 2023, les institutions européennes ont adopté par acte délégué les premières normes ERS (European Sustainability Reporting Standards), élaborées par l'EFRAG (European Financial Reporting Advisory Group), qui précisent les informations à publier dans un nouveau rapport de durabilité, d'autres jeux de normes viendront les compléter, notamment les normes sectorielles et celles à destination des PME cotées. La France a transposé en droit national la directive CSRD via l'ordonnance n °2023-1142 du 6 décembre 2023 et le décret n°2023-1394 du 30 décembre 2023. Le calendrier d'application aux entreprises du reporting prévu par la directive CSRD est progressif, dépendant de critères de taille et de statut.

Évolution des exigences avec le paquet Omnibus de février 2025

L'adoption du paquet législatif « Omnibus » par la Commission européenne, vise à alléger les obligations administratives des entreprises, notamment en matière de reporting de durabilité. Parmi les principales mesures de ce projet en cours de discussion au sein des instances européennes, environ 80 % des entreprises initialement concernées par la CSRD en sont désormais exemptées, recentrant ces obligations sur les plus grandes sociétés ayant un impact majeur sur l'environnement et la société.

Pour GENFIT, ce projet d'évolution pourrait signifier que nos obligations futures de reporting extra-financier obligatoire disparaîtraient. Toutefois, si cette hypothèse se concrétise, nous continuerons à nous référer aux cadres existants (CSRD, ESRS, Taxonomie européenne) à titre indicatif afin de faciliter la compréhension de notre démarche RSE par nos parties prenantes. Cette simplification réglementaire nous permettra de renforcer notre engagement RSE en privilégiant le fond (les actions) sur la forme (le reporting normé) et d'adapter notre stratégie à nos enjeux spécifiques.

Quel que soit l'aboutissement du processus de simplification engagé par les instances européennes, GENFIT restera mobilisée, avec une politique et des actions conformes à ses valeurs.

Sur le plan américain

En mars 2022, la Securities and Exchange Commission (SEC) a proposé des règles visant à améliorer et à standardiser les divulgations liées au climat pour les entreprises cotés aux Etats-Unis. Cependant, le 4 avril 2024, peu de temps après les avoir adoptées, la SEC a suspendu l'application de ces règles en raison de contestations judiciaires. Le 27 mars 2025, la SEC a renoncé à défendre ces règles.

En 2025, le cadre réglementaire en matière de responsabilité sociétale des entreprises (RSE) aux États-Unis reste marqué par l'absence d'une législation fédérale harmonisée. Toutefois, certains États, comme la Californie, ont mis en place leurs propres réglementations spécifiques en matière de RSE. Bien que GENFIT ne soit actuellement pas soumis à une réglementation américaine en matière de RSE, en tant qu'émetteur étranger, et ayant une filiale à Cambridge dans le Massachusetts, l'entreprise demeure attentive aux évolutions politiques et législatives et suit de près les discussions et recours en cours

4.2.5 Les fondamentaux de notre engagement RSE

Notre activité et la RSE

La démarche de GENFIT en matière de RSE va au-delà du lien entre étroit qui existe entre notre cœur d'activité et le 3e Objectif de Développement Durable (ODD) défini par les Nations Unies.

- Nous travaillons au service des patients atteints de maladies pour lesquelles les besoins médicaux sont particulièrement forts : maladies rares (ou orphelines) ; maladies sans aucune ou de très rares options thérapeutiques disponibles ; maladies graves, pour lesquelles le pronostic vital des patients peut être menacé à court-terme.
- Nous nous efforçons de déployer des actions couvrant les 16 autres Objectifs de Développement Durables, pour avoir un impact social et sociétal positif, ainsi qu'un impact environnemental le plus faible possible eu égard à nos contraintes opérationnelles et au fait que cet impact est relativement limité, cela grâce à un système de gouvernance éthique et transparent.
- Nous nous efforçons, grâce à un système de gouvernance robuste, de gérer les risques qui pourraient mettre à mal la pérennité de l'entreprise.

Dans la sélection de nos initiatives, nous attachons ainsi une importance particulière à 5 critères :

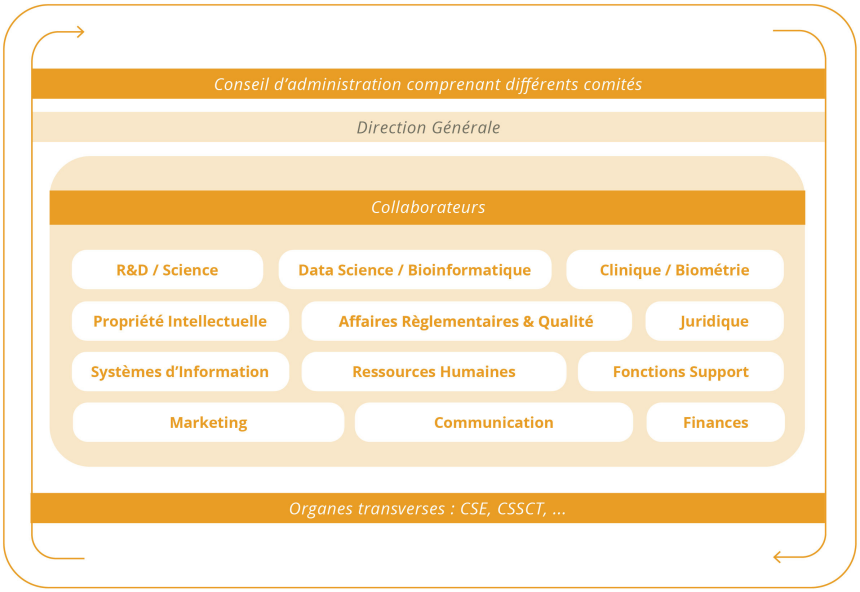
1. l'impact réel des initiatives envisagées, car la philosophie de GENFIT est ancrée dans le concret, et sur le terrain ;
2. leur rapport avec notre domaine d'activité, car il nous paraît cohérent de capitaliser sur ce que nous connaissons le mieux : la santé ;
3. à la simplicité de leur mise en œuvre, car GENFIT a une taille relativement modeste et ne se finance pas encore durablement par la vente de ses produits/services : notre réalisme nous impose une approche pragmatique ;
4. au degré d'implication possible pour nos collaborateurs, car nous voulons que la RSE soit comprise et vécue par le plus grand nombre ; et
5. à la possibilité de créer des synergies au sein de notre écosystème de référence, en particulier local, car notre attachement au principe de coopération place nos parties prenantes au cœur de notre démarche.

Nous hiérarchisons également nos priorités quant au choix de nos angles d'attaque :

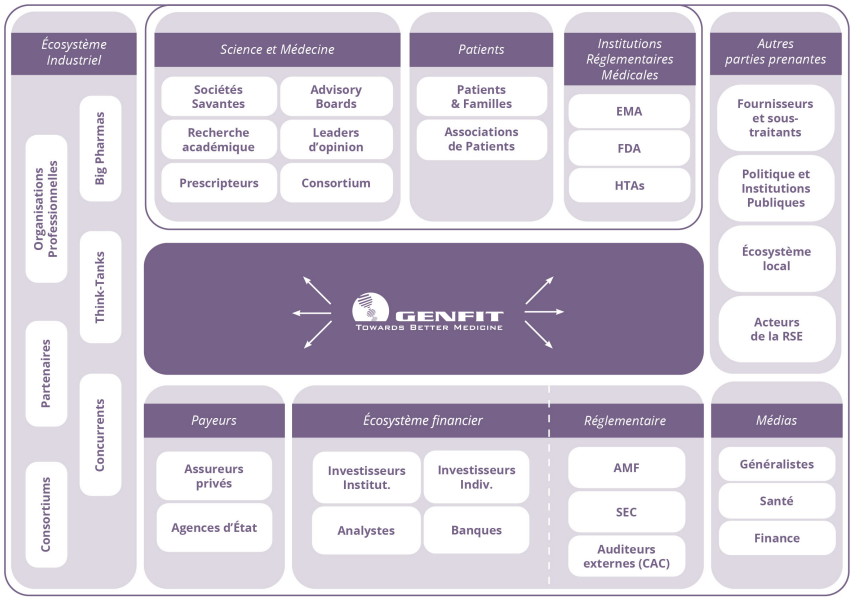
- nous privilégions d'abord l'action, car notre priorité est d'avoir un impact positif réel sur notre écosystème. C'est aussi ce qui caractérise le mieux notre ADN, marqué par l'entrepreneuriat et par la volonté d'agir rapidement et efficacement ;
- ce faisant, nous cherchons également à formaliser notre démarche à travers la mise en place de politiques d'engagement, destinées à cadrer nos actions et à dessiner les contours de notre stratégie ; et
- nous mesurons enfin notre performance, à travers la mise en place d'outils de suivi et d'indicateurs, pour que notre démarche gagne en maturité au fil des ans, dans une logique d'amélioration continue.

Nos principales parties prenantes

– **Internes**



– **Externes**



4.2.6 Synthèse des initiatives 2024

GENFIT a défini pour 2024, une feuille de route ambitieuse permettant de renforcer et pérenniser son engagement. Celle-ci a fait l'objet de discussions en Comité ESG, puis d'un rapport adressé au Conseil d'Administration et enfin d'une validation de principe quant aux principaux axes de déploiement. Dans sa conception, une attention particulière a été portée à une répartition équilibrée des nouvelles initiatives selon : les différents volets sociaux, sociétaux, environnementaux et de gouvernance, les 5 critères spécifiques prédéfinis par GENFIT et la nature de l'initiative (mise en place de politiques, lancement d'actions concrètes, outils de mesure de la performance).

Une synthèse des initiatives 2024 est présentée schématiquement ci-dessous. Le détail de nos initiatives et de notre feuille de route 2024 est disponible dans notre Rapport de Performance Extra-Financière 2025 qui sera disponible sur le site internet de la Société (www.genfit.com) avant la fin du mois d'Avril 2025.

Sociétal

ACLF Patient Advocacy Council

Partenariat avec le consortium académique européen EF-CLIF pour accélérer la recherche

Production de contenus éducatifs sur l'ACLF

Poursuite de l'engagement au sein du fonds innovation santé Captech

Entrée au comité de pilotage du Pacte Sociétal de France Biotech

Participation au projet MAVIe

Projet Chaire Industrielle soutenu par la Métropole Européenne de Lille (MEL) et l'University of Lille 1 Sciences and Technology

Conférence interne sur le handicap

Engagements solidaires auprès d'associations locales pour l'insertion, la lutte contre la pauvreté et les enjeux sociétaux

Initiatives additionnelles, dépassant le cadre de la feuille de route 2024

Social

Extension du déploiement de la campagne sur les bilans prédictifs

Mise à disposition de services d'aide aux salariés proches aidants en France (MyPrevention)

Egalité femmes/hommes : réalisation d'un diagnostic, 3 domaines d'action et un accord prévu en 2025

Enquête annuelle auprès de nos collaborateurs

Atelier pilote 'Fresque de la diversité'

Amélioration des espaces et du cadre de vie au travail

Sessions de partage d'expérience et de connaissances

Activités de cohésion

Collaboration continue avec Cap Emploi sur le maintien dans l'emploi des personnes en situation de handicap

Amélioration des espaces et du cadre de vie au travail

Accueil de stagiaires

Autres initiatives

Gouvernance

Élaboration d'un plan de transition et de mise en conformité avec la CSRD et les normes ESRS

Mise en place d'une politique d'engagement avec les patients & associations de patients

Formation des membres du Conseil d'Administration et de la Présidente du Comité ESG

Actualisation et amélioration de notre dispositif de gestion des risques et revue de nos principales mesures de mitigation

Renforcement de notre dispositif de diffusion d'une culture éthique de conformité

Environnement

Intégralité du bâtiment passé en LEDs

Audit énergétique du bâtiment réalisé

Bornes de recharge éléctrique supplémentaires

Cyber Clean Up Challenge

Recyclage du matériel informatique

4.3 Performance Extra-Financière 2024

4.3.1 Volet Social

Pour une société de biotechnologies comme GENFIT, qui place l'innovation au centre de sa stratégie de développement, le capital humain est un pilier essentiel. Il est donc important que les employés soient dans des conditions favorables pour échanger, dialoguer et collaborer. Par conséquent, nous plaçons la gestion des Ressources Humaines et le volet social en tête de nos priorités, avec l'enjeu sociétal.

Nous pensons que la force de notre équipe, quelles que soient la géographie (France, Etats-Unis, Suisse) ou les métiers considérés, réside dans son savoir-faire, son savoir-être et son agilité. La performance individuelle sert la performance collective. La diversité des profils enrichit la dynamique d'échange et stimule l'innovation, cœur de notre activité de recherche en sciences de la vie. Notre politique des Ressources Humaines s'articule autour des principes fondamentaux suivants :

- **le développement des compétences des collaborateurs**, et le maintien de leur employabilité ;
- **l'égalité des chances**, et l'égalité en termes de conditions de travail, de rémunération ou d'accès à la formation ;
- **la diversité des profils** : toutes les dimensions de la diversité sont considérées comme des éléments d'enrichissement culturel au sein de l'entreprise ;
- **le bien-être au travail** de nos collaborateurs ; et
- **l'échange entre les parties prenantes, et la prise en compte des retours exprimés par les salariés : à travers l'animation de plusieurs canaux permettant la bonne circulation de l'information.**

Sur le plan opérationnel, au quotidien, les employés travaillent de la même manière et avec les mêmes outils, quelle que soit leur entité légale de rattachement. Tous collaborent au sein d'une seule organisation hiérarchique. Tous les systèmes et mécanismes de l'entreprise sont transverses aux trois entités : comités de pilotage, processus de gestion de la performance, intranet, formations, webinaires internes (« Town Halls » - réunions d'informations pour l'ensemble des salariés), enquêtes collaborateurs, séminaires d'entreprise, etc.)

En 2024 notre attention s'est à nouveau portée sur la protection et le développement de notre capital humain, au travers notamment du bien-être de nos employés. Nous avons déterminé 4 grands objectifs humains qui ont été le socle de nos politiques, engagements et initiatives :

- Action en faveur du maintien du pouvoir d'achat des collaborateurs
- Recrutement, développement et fidélisation des employés
- Égalité des chances, diversité et lutte contre toutes les formes de discriminations
- Promotion des bonnes pratiques de santé et du bien-être au travail des employés

– Enquête annuelle anonyme

Comme chaque année, une grande enquête anonyme a été menée début 2025, avec notre partenaire indépendant, auprès de tous les employés de GENFIT, dans le but de mesurer avec le moins de biais possible le niveau de satisfaction des équipes, d'anticiper les risques et d'identifier quelques pistes d'amélioration, de renforcer l'engagement des employés, et de s'assurer qu'aucun sujet important n'est ignoré.

Les résultats ainsi qu'un plan d'action seront communiqués en interne lors d'un Town Hall spécifique, de manière à assurer la transparence du process et contribuer à la qualité des échanges.

Ces résultats feront également l'objet d'une publication dans le Rapport de Performance Extra-Financière qui sera publié en mai 2025.

– **Effectifs et répartition géographique**

Effectifs*	31/12/2024 Global	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	Versantis (Suisse)	31/12/2023 Global	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	Versantis (Suisse)	31/12/2022 Global	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	Versantis (Suisse)
Recherche & Développement	96	86	5	5	78	64	7	7	73	58	8	7
Services associés à la science	21	17	3	1	18	16	2	0	18	16	2	0
Administration & Management	61	57	3	1	61	56	3	2	55	51	3	1
Développement commercial	2	2			2	2	0	0	2	2	0	0
Total	***180***	***162***	***11***	***7***	***159***	***138***	***12***	***9***	***148***	***127***	***13***	***8***
Cadres	144	127	10	7	127	107	11	9	116	96	12	8
Non-cadres	27	26	1		22	21	1	0	24	23	1	0
Autres statuts	9	9			10	10	0	0	8	8	0	0
Total	***180***	***162***	***11***	***7***	***159***	***138***	***12***	***9***	***148***	***127***	***13***	***8***
Hommes	70	67	1	2	59	55	2	2	56	51	2	3
Femmes	110	95	10	5	100	83	10	7	92	76	11	5
Total	***180***	***162***	***11***	***7***	***159***	***138***	***12***	***9***	***148***	***127***	***13***	***8***
Effectif moyen	**169,64**	**149,72**	**11,65**	**8,27**	**153,98**	**133,56**	**12,69**	***7,74***	**132,65**	**119,46**	**11,13**	**2,06**

**CDI, CDD, contrat en alternance (professionnalisation ou apprentissage)*

– **Rotation du personnel**

Le renouvellement du capital humain, pour GENFIT comme pour toute structure d'innovation, représente un processus classique et sain pour l'entreprise et pour ses collaborateurs. En 2024, le taux de rotation du personnel pour GENFIT SA est de 15,58% contre 8,27 %, en 2023. Le taux de rotation du personnel pour l'ensemble du Groupe GENFIT a été de 16,98%. L'accroissement de ce taux s'explique notamment par le nombre croissant d'embauches en CDI (36 en 2024 et 17 en 2023) permettant de garantir le développement et la réalisation des projets de l'entreprise.

– **Santé**

– *Absentéisme*

Absentéisme	2024	2023	2022
Moyenne du nombre de jours	**9,6**	5,7	5,2
Moyenne de nombre d'occurrences	**0,9**	0,8	0,8
Taux d'absentéisme	**2,63 %**	1,56 %	1,43 %

Le taux d'absentéisme est calculé comme suit : [moyenne du nombre de jours calendaires de maladie/365].

Avec un taux moyen d'absentéisme de 2,63 % en 2024, GENFIT reste, malgré une très légère augmentation, largement en dessous de 5 %. GENFIT est donc peu sujet à l'absentéisme de ses collaborateurs.

– *Maladie*

Maladie	2024	2023
Nombre de jours	**1 434**	760
Nombre d'occurrences	**130**	113
Moyenne du nombre de jours	**10**	6

En 2024, 130 arrêts de travail ont été déposés par nos collaborateurs, pour un total de 1 434 jours relatif à des maladies. Ces chiffres sont en hausse par rapport à 2023, où 113 arrêts de travail avaient été déposés pour un total de 760 jours. Sur ces 1 434 jours, 555 jours (soit plus d'un tiers) sont relatifs à deux salariés uniquement, en situation d'arrêt maladie de longue durée.Si l'on ne tient pas compte de ces deux arrêts spécifiques, le nombre de jours relatifs à des arrêts maladie passe à 5,9 par salarié, soit un taux d'absentéisme de 1,61%, équivalent aux données des années précédentes.

– **Sécurité**

La sécurité des salariés est garantie par plusieurs dispositifs complémentaires :

- Un accès sécurisé par des badges individuels et nominatifs ;
- Un système de vidéosurveillance continu dans les locaux, et en extérieur ;
- Des exercices d'évacuation réalisés annuellement ;
- Pour les laboratoires:
  - Des équipements de protection individuelle : blouses (jetables ou lavables), gants, lunettes, sur-chausses, charlottes et masques (gaz, chirurgicaux, FFP2) ;
  - Des équipements des laboratoires : hottes, sorbonnes, PSM (postes de sécurité microbiologique).

En 2024, les employés de GENFIT SA comptaient 7 Sauveteurs Secouristes du Travail (SST) qui suivent une formation annuelle de rappel par la Croix Rouge (l'obligation légale est d'une formation tous les deux ans).

– *Accidents et maladies professionnelles*

	2024	2023	2022
Accidents de travail/accidents de trajet	4	9	8
Incidents bénins	2	2	0
Maladie professionnelle	0	0	0

Sur les 4 accidents de travail/trajet rapportés en 2024 pour GENFIT SA, un accident de trajet a donné lieu à un arrêt de travail. En ce qui concerne GENFIT Corp. et Versantis, aucun accident de travail ni aucune maladie professionnelle n'ont été rapportés en 2024.

– **Sécurité financière des employés**

Depuis 2021, les primes, promotions et augmentations de salaire ont lieu en avril de l'année qui suit l'année à évaluer. Cette approche présente l'avantage de permettre une meilleure évaluation de la performance des collaborateurs en prenant en compte l'ensemble de l'année pour la mesure de l'atteinte des objectifs (soit jusqu'au 31 décembre de l'année concernée), et de garantir la cohérence entre notre processus de développement de la performance et sa traduction monétaire (le niveau de la prime varie avec le niveau de la performance). En 2022, GENFIT s'est doté d'un nouvel outil numérique spécifique destiné à faciliter les échanges relatifs à la conduite de l'évaluation de la performance, avec plus de clarté pour le manager et le collaborateur.

– *Salaires*

	2024	2023	2022
Salaires bruts	11 458 732 €	9 264 375 €	8 693 016 €
Effectif moyen*	150	**132**	**117**
Rémunération brute moyenne annuelle	76 392 €	70 185 €	74 299 €

**L'effectif moyen ici ne prend pas en compte les mandataires*

GENFIT ré-évalue annuellement le niveau de rémunération de ses collaborateurs en fonction de l'atteinte d'objectifs individuels, avec un souci constant d'équité, en lien avec la performance globale de l'entreprise, et en lien avec le benchmark lié au poste et au secteur.

Il a également été décidé d'instaurer un salaire « plancher » pour le personnel de laboratoire, impacté par un marché de l'emploi difficile.

– *Primes*

Sur les 3 dernières années, la part variable des rémunérations s'est établie comme suit :

	2024		2023		2022	
Effectifs au 31 décembre	Nombre de personnes concernées	Rémunération variable (en % du salaire brut)	Nombre de personnes concernées	Rémunération variable (en % du salaire brut)	Nombre de personnes concernées	Rémunération variable (en % du salaire brut)
Directeurs/Managers	54	14,48%	39	10 %	31	17 %
Autres salariés	102	11,82%	99	6 %	97	14 %

– *Participation des salariés dans le capital de la Société*

Les détails d'allocation et les conditions des plans d'intéressements en action et de la performance sont décrites dans la Section 6.1.2 - «Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société» du présent Document d'Enregistrement Universel.

– **Représentation des salariés**

– *Comité Social Économique*

Depuis novembre 2002 et comme le prévoit la loi française, GENFIT dispose d'un Comité d'Entreprise (CE), devenu depuis 2019 le Comité Social et Économique (CSE), instance de représentation du personnel ayant pour mission d'assurer l'expression collective des salariés et la prise en compte de leurs intérêts dans les décisions de l'entreprise. Le CSE constitue une partie prenante majeure de GENFIT, autour de laquelle s'articulent les relations sociales internes. À la suite des dernières élections, qui ont eu lieu en octobre 2023, le syndicat présent au sein de l'entreprise est demeuré représentatif. La société GENFIT dispose donc toujours d'un délégué syndical.

Le CSE étant une instance régie par la loi française, son action de représentation ne concerne que les collaborateurs de GENFIT SA. Les collaborateurs sur le site de Boston et de Zurich ne sont pas concernés.

Les membres de la délégation du personnel du CSE bénéficient régulièrement de formations nécessaires à l'exercice de leurs missions. Les membres nouvellement élus bénéficieront notamment d'une formation réglementaire de plusieurs jours destinée à appréhender les attributions et le fonctionnement du CSE et une formation de prévention en matière de harcèlement sexuel et d'agissements sexistes.

Pour l'exercice 2024, les sommes versées au titre des œuvres sociales et culturelles (budget) des Instances Représentatives du Personnel se sont élevées à 85 milliers d'euros, compte tenu de la masse salariale au 31 décembre 2024.

Les réunions du CSE se tiennent en moyenne une fois par mois, selon le calendrier annuel fixé en fonction des modalités légales en vigueur. Les procès-verbaux des réunions sont diffusés au fur et à mesure sur l'Intranet de la Société, dans une rubrique spécifiquement dédiée aux communications émanant du CSE, et sont accessibles par l'ensemble des collaborateurs.

Outre les sujets ponctuels et d'actualité relatifs à la vie de l'entreprise, les sujets relatifs aux compte-rendus de la Commission Santé, Sécurité et Conditions de Travail (CSSCT), aux activités sociales et culturelles, à l'information financière et à la gouvernance sont systématiquement ou régulièrement insérés aux ordres du jour des réunions entre le CSE et la Direction Générale.

Pour la France en particulier, dans un contexte encore fortement marqué par deux années consécutives de forte inflation, la Direction Générale et les élus du Comité Social et Économique (CSE) ont mené des discussions avec pour objectif de préserver le pouvoir d'achat des collaborateurs de GENFIT SA, et notamment de ceux les plus impactés par la hausse des prix.

Dans ce contexte, les élus du CSE et la Direction Générale ont, en 2024, négocié la reconduction de la prise en charge facultative de 75% des frais de transports publics et la gestion des congés payés spécifiques à la période de transition par le transfert des jours issus du Compteur Reliquat dans un Plan d'Épargne Retraite Collectif avec possibilité d'abondement de GENFIT, permettant notamment aux salariés de se constituer une épargne salariale.

– **Communication interne et accès à l'information**

De manière plus générale, GENFIT délivre une information actualisée et continue auprès de l'ensemble de ses collaborateurs, en leur laissant l'opportunité d'adresser leurs remarques et questions. Pour ce faire, l'entreprise met à disposition des salariés, plusieurs canaux d'information interne, à savoir : un intranet collaboratif, une lettre d'information interne régulière, des réunions d'information générale régulières et des rencontres en comité restreint avec la Direction Générale.

– **Formation et développement des salariés**

GENFIT dispose d'une politique de formation tournée vers le développement et la polyvalence des connaissances et compétences des collaborateurs et managers.

En 2024, 153 salariés ont ainsi bénéficié d'une formation pour un total de 3 143 heures (équivalent à environ 21 heures annuelles de formation par salarié concerné) contre 2 719 heures de formation attribuées à 146 salariés en 2023.

Ainsi, entre 2023 et 2024, GENFIT a augmenté le budget dédié à la formation de ses collaborateurs, pour un total investi de 210 mille euros en 2024, contre 160 mille euros en 2022.

Périmètre GENFIT Groupe	2024	2023	2022
Nombre d'heures	3 143	2 719	2 400
Nombre de salariés formés	153	146	121
Moyenne d'heures par salarié formé	21	15	20
Coût (en milliers d'euros)	210	160	128

– **Diversité et inclusion**

Chez GENFIT, nous souhaitons que chacun puisse avoir sa chance, indépendamment de son origine, de son âge, de son genre, ou de son parcours professionnel. Depuis 2022, pour que les sujets de la diversité et l'inclusion soient à nouveau abordés au sens large, nous avons choisi de démontrer nos différents engagements en présentant divers indicateurs de performance relatifs à la diversité des profils de nos salariés, incluant leur genre, leur niveau d'étude, leur âge, leur nationalité, le pays de naissance, ou encore leur ancienneté dans l'entreprise, tous ces facteurs contribuant à l'enrichissement mutuel de nos collaborateurs ainsi qu'à la performance de l'organisation.

Afin de rappeler que nous sommes tous responsable de l'existence d'une culture d'entreprise qui ne laisse pas la place aux discriminations, nous avons intégré, depuis 2023, un message clair en bas de chacune de nos annonces d'emploi, réaffirmant notre position contre toute forme de discrimination.

	au 31/12/2024					au 31/12/2023				
	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	Versantis (Suisse)	Total	Proportion	GENFIT SA (France)	GENFIT Corp (USA)	Versantis (Suisse)	Total	Proportion
Genre										
Femmes	95	10	5	**110**	61 %	83	10	7	**100**	63 %
Hommes	67	1	2	**70**	39 %	55	2	2	**59**	37 %
Tranche d'âge										
Jusqu'à 25 ans	14			**14**	8 %	11	0	0	**11**	7 %
De 26 à 30 ans	19	1	3	**23**	13 %	13	0	3	**16**	10 %
De 31 à 35 ans	29	1		**30**	17 %	24	1	0	**25**	16 %
De 36 à 40 ans	29	1	1	**31**	17 %	22	1	2	**25**	16 %
De 41 à 45 ans	16	2	1	**19**	11 %	22	3	1	**26**	16 %
De 46 à 50 ans	19	2	1	**22**	12 %	17	1	2	**20**	13 %
Au-delà de 50 ans	36	4	1	**41**	23 %	29	6	1	**36**	23 %
Nationalité										
Française	*ND*			139	77 %	*ND*			***123***	*77 %*
Étrangère				41	23 %				***36***	*23 %*
Niveau d'étude										
Diplôme de niveau ≤ bac	*ND*			7	4 %	*ND*			**13**	8 %
Bac										
BTS				23	13 %				***20***	13 %
DUT				5	3 %				***7***	4 %
Licence				18	10 %				***11***	7 %
Maîtrise				8	4 %				***4***	3 %
Master, DEA, DESS, magistère				62	34 %				***51***	32 %
Ingénieur ou Grande École				6	3 %				***6***	4 %
Doctorat				32	18 %				***26***	16 %
Doctorat santé				19	11 %				***21***	13 %
Ancienneté dans l'entreprise										
Inférieure à 1 an				42	23 %				***27***	17 %
1 an				19	11 %				***33***	21 %
Entre 2 et 3 ans				28	16 %				***20***	13 %
Entre 3 et 5 ans				24	13 %	*ND*			***19***	12 %
Entre 5 et 10 ans				35	19 %				***29***	18 %
Entre 10 et 15 ans				3	2 %				***2***	1 %
Supérieure à 15 ans				29	16 %				***29***	18 %

ND = Non divulgué

En complément de ces données, il est à noter que 11 personnes salariées de GENFIT SA sont domiciliées dans un quartier prioritaire (selon la base de données système d'information géographique de la politique de la ville).

– *Égalité femmes/hommes*

La performance de GENFIT s'est traduite en 2024 par un score de 92/100, contre 89/100 en 2023, sur l'index égalité femmes/hommes pour la société GENFIT SA (France - Loos/Paris), selon la méthode de calcul fixe telle que proposée par le gouvernement français.

– **Avantages complémentaires**

L'offre de services proposée aux collaborateurs de GENFIT est en constante évolution et complète le dispositif visant à faciliter la vie des collaborateurs. A ce jour, cette offre comprend notamment un volet télétravail, un volet restauration, un volet soutien à l'organisation du personnel, un volet sport et loisir ainsi qu'une indemnité kilométrique mobilité douce et une prise en charge des abonnements de transports en commun.

– **Spécificités méthodologiques**

Données sociales – effectif : au 31 décembre 2024, en incluant les contrats se terminant à cette date.

Taux de turn-over : [(Entrées CDI 2024 + sorties CDI 2024) / 2 / Effectif global au 31 décembre 2023 x 100].

4.3.2 Volet Sociétal

GENFIT est une société de biotechnologies dont le but est d'apporter des solutions à des **problèmes de santé qui affectent la société** dans son ensemble.Compte tenu de cette raison d'être, l'enjeu auquel nous tentons de répondre est sociétal :

- au service des patients, pour lesquels nos équipes travaillent chaque jour ; et
- au service du corps médical qui accompagne quotidiennement ces patients ;

Si nous considérons que nous avons un rôle à jouer en tant que société spécialisée dans le domaine de la recherche clinique et de l'innovation médicale, nous pensons qu'il est aussi de notre devoir d'agir en tant qu'acteur responsable **sur le plan civique et citoyen** :

- auprès de nos parties prenantes, avec lesquelles nous souhaitons entretenir un dialogue de qualité, en particulier dans l'écosystème innovation-santé régional ; et
- plus largement, auprès de la société civile dans sa globalité, pour laquelle nous souhaitons être utile en contribuant positivement à la mise en place de solutions pour des problèmes qui sortent de notre quotidien et/ou ne concernent pas directement notre cœur de métier.

Nos priorités ont consisté à préserver la santé de l'ensemble des patients inclus dans nos essais cliniques, maintenir un dialogue de qualité avec toutes nos parties prenantes et assurer la mobilisation citoyenne de GENFIT à travers plusieurs initiatives.

– Mise à disposition d'informations accessibles auprès des patients et écoute

La prise en compte des attentes des patients est le premier des 6 axes définis par le LEEM dans son Guide des Entreprises du Médicament, inventaire de ses recommandations en matière de développement durable.

Chez GENFIT, le service au patient passe d'abord par le partage des informations sur nos essais cliniques en cours, dont les détails sont accessibles depuis notre site internet. L'objectif est d'informer les patients disposant de peu voire d'aucune options thérapeutiques pour traiter leur pathologie sur les possibilités existantes en matière d'essais cliniques. L'objectif est de leur permettre de contacter directement les centres cliniques conduisant les essais, selon les modalités réglementaires appropriées. Le contenu des informations publiées fait l'objet d'une stricte validation interne et externe. Les informations sont également mises en ligne sur clinicaltrials.gov.

En matière de diagnostic, GENFIT met également à disposition une information claire et précise de manière à ce que les patients qui le souhaitent puissent trouver des ressources ainsi que les contacts utiles pour se rapprocher des instances médicales appropriées. Là encore, le contenu des informations publiées fait l'objet d'une stricte validation interne et externe.

En 2024, GENFIT a notamment produit différent contenus éducatifs sur l'ACLF tels qu'une vidéo d'animation détaillée, expliquant le parcours de soin dans l'ACLF, une brochure descriptive de l'ACLF, trois brochures – récits de vie de patients et aidants, trois vidéos témoignages patients et aidants en cours de production qui seront diffusées début 2025 et une série de vidéos « *ACLF Series – Expert Interviews* » également en cours de production avec neuf vidéos individuelles et au moins deux thématiques qui seront diffusées début 2025.

Depuis l' « ACLF Day » organisé fin 2023, GENFIT partage régulièrement des extraits vidéos sur sa page LinkedIn, son site internet et sa chaîne Youtube pour rendre accessible au plus grand nombre une information médicale et scientifique de qualité.

Par ailleurs, les patients étant au cœur de notre « Raison d'être », il est naturel de renforcer notre niveau d'engagement avec eux pour rester à l'écoute de leurs besoins. Afin d'aller au-delà du dialogue déjà fréquent et établi de longue date avec certaines associations de patients, GENFIT a créé en 2023 une instance spécifique qui se réunira au minimum une fois par an pour définir des pistes de réflexion autour de 3 thèmes principaux :

- Accès aux essais cliniques : pour donner à des patients insuffisamment pris en charge la possibilité d'accéder à des solutions thérapeutiques innovantes. Dans le cas des maladies rares, par nature moins connues, il est en effet crucial d'offrir à tous les patients potentiellement éligibles un bon niveau d'information sur les possibilités d'intégrer des essais ;
- Soutien aux patients et à leurs proches, et information concernant la pathologie : pour donner à des patients et des familles en situation de stress un accès simple et de qualité à une information destinée à améliorer leur compréhension de leur maladie. Créer un cadre rassurant autour du patient est là aussi essentiel dans le cas des maladies rares et graves, puisqu'elles sont parfois complexes et créent des situations difficiles à vivre pour le patient et sa famille ; et
- Écoute des suggestions issues de groupes de patients et/ou de leurs représentants dans le but d'en inclure certaines dans le design des essais cliniques.

En novembre 2023, la réunion inaugurale d'un « Patient Advocacy Council » a ainsi eu lieu lors du congrès scientifique « The International Liver Congress », organisé à Boston par l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases). Les membres du management de GENFIT ont réuni la principale association de patients des Etats-Unis dans le domaine des maladies hépatiques, le Global LIver Institute, ainsi que le Dr Jennifer Lai, hépatologue spécialisée dans les transplantations hépatiques à l'Université de Californie, afin de faire le point sur les besoins des patients, de leurs accompagnants et des médecins dans le domaine de l'ACLF (Acute-On-Chronic Liver Failure), et poser les bases d'initiatives futures qui pourraient répondre à une partie de ceux-ci.

En novembre 2024, dans la continuité de cette session inaugurale, GENFIT a organisé une deuxième session en élargissant le panel d'intervenants :

- KOLs: prenant le relais du Dr Jennifer Lai (USA), est intervenue le Professeur d'hépatologie et d'insuffisance hépatique chronique au London Kings College, Vice-secrétaire de l'EASL et titulaire de la Chaire de Recherche au sein de la Société Britannique de Gastroentérologie
- Associations de patients: en plus du GLI, l'ELPA s'est joint aux discussions
- Patients et aidants : 2 patients ayant traversé des épisodes ACLF allant jusqu'à une transplantation

– **Participation à l'essor économique de la région et du pays**

GENFIT est un laboratoire de recherche et développement ne fabriquant aucun produit. Notre chaine d'approvisionnement se limite donc à quelques achats de produits et de services effectués dans le cadre de la conduite de nos projets scientifiques, ou en support général de nos activités. Dans ce contexte et bien que nos activités soient par nature internationales du fait de notre modèle d'affaires et des marchés visés, nous avons su garder un ancrage très fort sur le territoire national et régional.

– *par l'intermédiaire de nos dépenses*

Une analyse globale de l'ensemble de nos dépenses engagées en 2024 a par exemple montré que :

- sur les 583 fournisseurs que GENFIT SA dénombre en 2024, 367 sont français, soit 63 % du nombre total de fournisseurs ;
- les dépenses associées à ces fournisseurs français représentent 51 % de nos dépenses totales, contre 74 % en 2023, soit 23% de moins ;
- les 10 fournisseurs chez lesquels nous engageons le plus de dépenses sont localisés autour de nos 3 centres de gravité dont-6 basés en France et 2 aux États Unis, et concernent à eux seuls 51 % de nos dépenses totales ; et
- de manière plus spécifique, 109 de nos fournisseurs sont basés dans les Hauts de France où se situe le siège social de la société mère du Groupe (GENFIT SA) et nos laboratoires, exclusivement dans les départements Nord (103 d'entre eux), du Pas-de-Calais; Ils représentent à eux seuls 30 % de nos fournisseurs français, et 19 % de nos fournisseurs au total.

– *à travers la stimulation de l'emploi local et le soutien aux populations dans le besoin*

En 2024, nous avons réitéré notre initiative de redistribution de la taxe d'apprentissage, et avons poursuivi notre dynamique de recrutement lancée en 2021, créant ainsi des nouveaux emplois dans la région Hauts de France.

Depuis 2018, GENFIT est engagée dans le PAQTE (Pacte avec les Quartiers pour Toutes les Entreprises) et contribue activement à l'inclusion sociale des quartiers prioritaires de la politique de la ville. Cela témoigne de notre volonté de promouvoir l'égalité des chances et la diversité dans notre environnement de travail et au-delà. Dans la continuité de notre engagement actuel, nous avons signé une convention avec la Préfète déléguée pour l'égalité des chances auprès du Préfet du Nord. Cette convention fixe les engagements de GENFIT sur notre localité. Nous souhaitons travailler en partenariat avec les acteurs locaux pour offrir des opportunités concrètes, favorisant ainsi le développement économique et social des communautés locales.

Ainsi, et par de multiple canaux, l'activité de GENFIT alimente largement son écosystème local, régional et national en matière d'opportunités économiques.

– **Soutien au fonds régional « Captech Santé Nutrition » centré sur l'innovation dans le domaine de la santé**

Captech Santé Nutrition est un fonds « early stage », géré par FINORPA, qui investit en fonds propres ou quasi-fonds propres dans de jeunes entreprises innovantes prioritairement actives dans les secteurs de la santé humaine ou animale. Il intervient plus particulièrement pour accélérer le développement des projets en Biotech, Medtech, santé connectée, nutrition humaine ou animale dans les Hauts de France. Avec une logique de recherche d'effet levier à ses interventions, le Fonds a pour objectif de permettre l'émergence et le développement d'entreprises à fort potentiel de croissance dans ces secteurs de pointe. Il s'agit d'un fonds FPCI, d'une durée de 12 ans dont 5 ans de période d'investissement. Il cible un portefeuille d'une vingtaine de participations. Ce fonds expert s'appuie sur le réseau de ses souscripteurs, spécialistes du secteur.

L'engagement de GENFIT dans cette initiative correspond à sa volonté de promouvoir l'innovation dans son secteur de prédilection (la santé), mais aussi dans son écosystème local (le Nord de la France), en cherchant à avoir un impact tangible. En 2024 GENFIT a versé cent mille euros au fonds Captech.

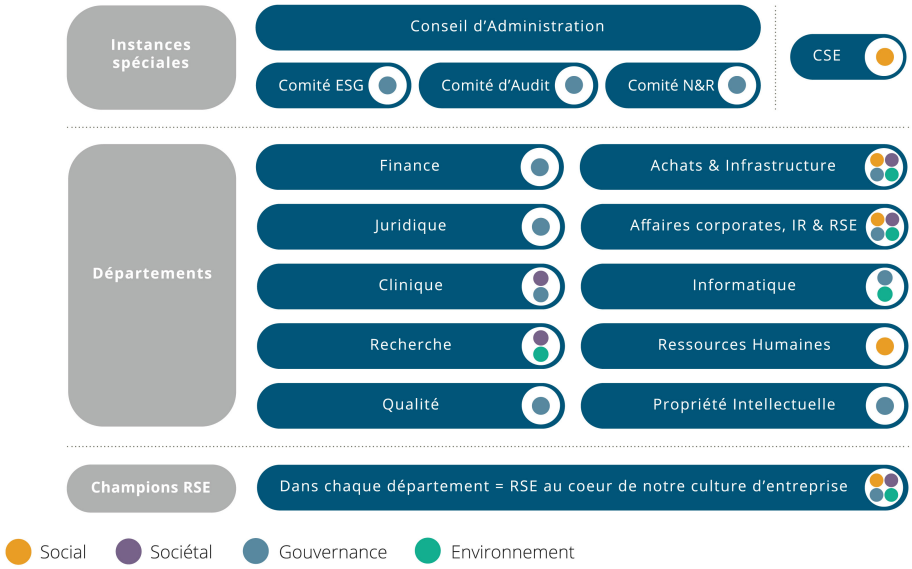
4.3.3 Volet Gouvernance

Notre vision de la Gouvernance responsable d'une entreprise est de faire en sorte que l'entreprise soit performante d'un point de vue financier d'une part, mais également sur l'aspect extra-financier. En effet, nous pensons que c'est uniquement en assurant sa performance de ces deux points de vue qu'une entreprise peut être réellement durable.

Ainsi, en 2024, GENFIT a continué à renforcer le pilotage de ses actions en matière de développement durable, de manière à accroître la cohérence de sa démarche et de ses actions.

– **Une implication à tous les niveaux de l'entreprise, sous l'impulsion du Comité ESG et de la Direction des Affaires Corporate**

En 2024, le système de gouvernance RSE n'a pas évolué, compte tenu du niveau de satisfaction (i) mesuré par l'enquête interne (ii) évalué dans le cadre du dialogue régulier avec nos parties prenantes (iii) reflété par les scores obtenus sur les différentes grilles de notation d'acteurs indépendants.



Les principales missions du Comité ESG sont les suivantes :

- examiner la stratégie, les ambitions, les politiques et les engagements de la Société en matière de responsabilité sociétale (Éthique et conformité, Droits Humains, Hygiène / Santé / Sécurité des personnes, Environnement) ;
- s'assurer du bon niveau d'engagement de la Société en matière de performance extra-financière, d'éthique et de responsabilité sociale et environnementale par rapport aux attentes des différentes parties prenantes ;
- veiller au déploiement des actions dans ces domaines ; et
- formuler au Conseil d'Administration toute recommandation à cet égard.

Le Comité ESG peut être amené à travailler en lien avec les autres comités spécialisés du Conseil d'Administration, notamment avec le Comité des Nominations et Rémunérations et le Comité d'Audit.

Sous la supervision de Comité ESG et de la direction générale, la Direction des Affaires Corporate impulse l'élaboration et la mise en œuvre cohérente de la stratégie RSE de la Société.

Pour que son système de gouvernance soit le plus transparent possible en matière de RSE, GENFIT met à disposition de toutes ses parties prenantes, depuis 2021, un rapport de performance extra-financière spécifique.

– Un système de gouvernance au service de la performance

Le lien entre la performance extra-financière et la performance financière repose en partie sur la gouvernance et sur la capacité de la société à identifier, anticiper et maîtriser les principaux risques pouvant affecter son modèle d'affaire, et à saisir les opportunités pouvant rendre celui-ci plus robuste :

– Détection et gestion des risques

En tant qu'acteur de la biotechnologie développant des solutions thérapeutiques innovantes à destination de patients, et coté sur les marchés financiers, la typologie des risques s'articule typiquement autour des 4 enjeux matériels suivants :

- optimiser nos chances de réussir nos essais cliniques (dans le respect des exigences de la FDA et de l'EMA)
- assurer le financement de nos programmes de recherche et développement (dans le respect de exigences de la SEC et de l'AMF)
- protéger nos innovations (en utilisant les règles de propriété intellectuelle) ; et
- gérer notre capital humain pour sécuriser notre capacité d'innovation, et d'exécution (dans le respect du code d'éthique et des valeurs édictées par la Société)

– Actualisation et amélioration de notre dispositif de gestion des risques et revue de nos principales mesures de mitigation

En 2024, nous sommes revenus sur notre dispositif de gestion des principaux risques auxquels est confrontée la Société en actualisant notre cartographie et nos mesures de mitigation dans différents domaines.

Principaux risques liés à nos opérations, à notre organisation, à notre environnement juridique et de propriété intellectuelle et à nos enjeux financiers et de financement

Nous avons effectué une revue globale de nos principales mesures de gestion liées à nos risques stratégiques en lien avec les différentes directions de la Société. Ces travaux ont notamment été présentés et analysés par le Comité d'Audit qui a rendu compte de son évaluation et de ses recommandations au Conseil d'Administration en janvier 2025.

Ethique des affaires

Nous avons formalisé notre cartographie des risques liée spécifiquement à la prévention de la corruption en lien avec les directions les plus exposées. Cette cartographie nous a notamment permis d'adapter et mieux cibler nos formations internes sur notre politique anticorruption afin de les rendre alignées avec

nos différents risques opérationnels. En janvier 2025, une présentation détaillée de notre dispositif de conformité en matière d'éthique et des moyens dédiés a été faite au Comité d'audit; ce dernier ayant rendu compte de ses analyses et recommandations sur le sujet au Conseil d'administration.

Cybersécurité

Notre dispositif d'identification et de gestion des risques liés à la cybersécurité et à nos systèmes d'information a été optimisé en lien avec les différentes directions de la Société, et présenté au Conseil d'administration par le groupe de travail qu'il a mis en place spécifiquement sur cette thématique. Nous avons initié un audit sur la confidentialité de la donnée dans la perspective d'élaborer très prochainement un plan d'action associé, avec l'assistance d'un consultant externe.

Intelligence artificielle générative

Nous avons mis en place une politique d'intelligence artificielle régissant l'utilisation des outils basés sur l'Intelligence Artificielle Générative avec les directives clés à suivre sur la protection des données confidentielles de GENFIT, la protection des données à caractère personnel, la sécurisation des systèmes d'information, la vérification des informations, la prévention des biais et discrimination, la transparence et explication et l'équilibre entre IA et expertise humaine.

– *Détection et exploitation des opportunités*

Nous cherchons également à rester à l'écoute de notre environnement, notamment grâce à un engagement régulier et de qualité avec nos parties prenantes, externes comme internes. Cela vise notamment l'identification :

- de nouveaux programmes de R&D à mener, en acquérant certains droits de développement ;
- de nouveaux partenaires avec lesquels collaborer ;
- de nouveaux talents à faire venir ; et
- de nouvelles sources de financement à exploiter.

Depuis sa création, GENFIT a toujours souhaité s'impliquer dans son écosystème de référence, qu'elle veut dynamique et collaboratif.

Elle le fait chaque année en mobilisant de nombreuses parties prenantes autour d'elle, et en entretenant un dialogue de qualité avec chacune d'entre elles : patients, médecins, centres hospitaliers, centres de recherche, incubateurs, partenaires industriels, investisseurs, acteurs de la vie politique aux niveaux local, national et européen, sous-traitants, agences réglementaires, organisations professionnelles, associations à but non lucratif, etc. GENFIT est elle-même issue de la recherche académique locale, en particulier des laboratoires de recherche de l'Université de Lille 2 et de l'Institut Pasteur de Lille, les plus importants au niveau régional dans les aires thérapeutiques sur lesquelles GENFIT s'est développée. L'Université de Lille 2, l'Institut Pasteur de Lille, mais aussi Finorpa, acteur de financement régional, ont été actionnaires de la première heure et ces trois organisations demeurent aujourd'hui des partenaires clés.

En 2024, GENFIT a renforcé ses liens avec un certain nombre d'acteurs clés de son écosystème de référence, car si nous pilotons nos activités avec la volonté d'atteindre nos objectifs stratégiques en matière de croissance et de développement, nous le faisons également avec la volonté de prendre en considération les attentes de nos parties prenantes. Nous cherchons constamment à bâtir une stratégie de dialogue permettant de développer des solutions communes répondant aux objectifs de chacun.

Afin d'assurer le bon déploiement des initiatives discutées et validées par le Comité ESG, GENFIT est resté à l'écoute de ses parties prenantes via différents canaux de communication internes et externes.

– *Inclusion de critères de performance RSE dans la rémunération de la Direction Générale*

La prise en compte de la performance RSE chez GENFIT est matérialisée au plus haut niveau par l'inclusion et l'approfondissement continue des critères de performance dans la rémunération du Directeur Général de la Société. Ces critères concernent l'exécution de la feuille de route RSE, la performance extra-financière globale mesurée selon un panel d'indices de référence, et la mesure d'autres indicateurs de nature sociale liés à la mixité, la diversité et la satisfaction du personnel de la Société.

La mesure de la performance RSE représente 15 % de de la rémunération variable annuelle du Directeur Général pour l'exercice 2024.

– *Formation des membres du Conseil d'Administration et de la Présidente du Comité ESG*

En application de la recommandation R5 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext et dans la continuité du plan de formation arrêté en 2022, le Conseil d'Administration a fait (comme tous les ans) un point sur l'avancement du plan de formation. Une session de formation des administrateurs a été réalisée au cours de l'exercice 2024 portant sur la thématique de la propriété intellectuelle dans l'entreprise de biotechnologie. Au cours de l'exercice 2024, la Présidente du Comité ESG a également suivi une formation approfondie de plus de 40 heures sur la Corporate Sustainability Reporting Directive (CSRD) et les normes European Sustainability Reporting Standards (ESRS).

– *Diversité au sein des instances dirigeantes*

Le Conseil d'Administration compte quatre femmes sur huit membres, si bien qu'à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Conseil est en conformité avec la loi n° 2011-103 du 27 janvier 2011 dite « Copé-Zimmermann » sur la représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des Conseils d'Administration. Le Conseil d'Administration compte également plusieurs nationalités en son sein : française, britannique, américaine et italienne.

Le Comité Exécutif compte quant à lui quatre femmes sur douze membres à la date du présent Document d'Enregistrement Universel. Le Comité Exécutif compte également plusieurs nationalités en son sein : française, américaine, canadienne et néerlandaise.

– Éthique, conformité et transparence

Nous travaillons au quotidien dans un esprit d'éthique et d'intégrité. Nous nous efforçons de nous conformer aux normes de notre industrie, individuellement et en tant qu'entreprise. Les travaux de conformité et d'éthique sont animés par le Chief Compliance Officer et son équipe.

Le document socle de l'éthique chez GENFIT est le Code de Conduite et d'Éthique. Il a été élaboré par le Conseil d'administration et la Direction générale lors de l'introduction en bourse de la Société au Nasdaq en 2019, puis régulièrement mis à jour pour tenir compte des évolutions législatives et opérationnelles. Le code fixe un cadre commun sur la manière dont nous interagissons, non seulement entre nous, collaborateurs de GENFIT, mais également avec nos parties prenantes. Le code est décliné sous forme de « Guide du collaborateur », il rappelle en premier lieu les valeurs fondamentales de GENFIT, couvre 19 chapitres thématiques et inclut 4 politiques spécifiques, dont la politique anti-corruption et celle précisant la procédure de signalement et de traitement des violations suspectées ou effectives du Code ou de la loi.

La Direction générale et le Conseil d'administration ont confié la gestion et l'interprétation courante du code au Chief Compliance Officer. La Direction des Ressources Humaines et l'instance représentative du personnel sont également impliquées lors des mises à jour du code et dans le cadre de sa diffusion effective. En plus du Chief Compliance Officer, les managers opérationnels sont également des points de contact de proximité pour toute questions liées au code chez GENFIT.

Tous les collaborateurs de GENFIT (France, Etats-Unis et Suisse) sont tenus de suivre, en personne ou par le biais de webinaires, une formation spécifique au Code de Conduite et d'Ethique. Le Code de Conduite et d'Éthique de GENFIT est accessible à tous via notre site internet.

Outre le Code de Conduite et d'Éthique, diverses politiques et procédures relatives à l'éthique et à la conformité, spécifiques à notre secteur d'activité, sont mises en place pour guider les collaborateurs de GENFIT dans l'exercice de leurs missions quotidiennes.

Tous les collaborateurs ont également été tenus de suivre une formation régulière sur une variété d'autres sujets de conformité et d'éthique, tels que les règles de déontologie boursière, le traitement des données personnelles, les relations avec les professionnels de santé, les communications promotionnelles et non promotionnelles, la confidentialité et les médias sociaux.

Selon le contexte opérationnel et législatif, des formations d'approfondissement sur certains thèmes spécifiques sont prévues ponctuellement. Enfin, les différentes formations sont assorties d'un questionnaire post-formation permettant de vérifier les connaissances acquises par les participants.

En 2024, nous avons par exemple réalisé de nouvelles formations internes approfondies sur notre politique anticorruption à destination des managers de la Société et de l'ensemble des collaborateurs de certains départements clés dans la supervision. Ces formations, interactives et impliquant des mises en situation concrètes, ont été conçues pour être adaptées à nos différents risques opérationnels en la matière.

En 2024, nous avons continué à renforcer notre dispositif de conformité lié à l'éthique des affaires à travers plusieurs initiatives :

Formations opérationnelle des manageurs sur notre politique anticorruption annexée à notre Code de conduite et d'éthique

En 2024, en parallèle de la formalisation de notre cartographie des risques liée spécifiquement à la prévention de la corruption, nous avons réalisé des formations internes approfondies sur notre politique anticorruption à destination des manageurs de la Société et de l'ensemble des collaborateurs de certains départements clés engagés dans la supervision des flux financiers et rédactions contractuelles. Ces formations, interactives et impliquant des mises en situation concrètes, ont été conçues pour être adaptées à nos différents risques opérationnels en la matière.

Mise à jour des connaissances en matière d'éthique des affaires

A partir du début 2025, les principales formations relatives à l'éthique des affaires seront automatiquement réattribuées aux collaborateurs tous les deux ans à partir de la dernière date de réalisation de la formation.

Ajout d'un volet plus détaillé sur les pratiques de lobbying dans le Code de Conduite et d'Éthique

Début 2024, nous avons renforcé le niveau de transparence en matière de lobbying, en intégrant un nouveau chapitre spécifique (Chapitre 14) dans notre Code de Conduite et d'Éthique. Celui-ci détaille les engagements et les pratiques de l'entreprise concernant le lobbying. Cette mise à jour souligne notre engagement continu en matière d'éthique et de transparence dans nos activités.

Mise en place d'un code de conduite partenaire et/ou de clauses contractuelles RSE et renforcement opérationnel de la coordination entre les différents services

En plus des clauses contractuelles clés liées à certaines thématiques éthiques clés déjà implémentées dans nos contrats, nous avons élaboré en 2024 un code de conduite partenaires global et des clauses RSE générales que nous soumettons désormais à nos partenaires d'affaires clés dans le cadre de nos négociations contractuelles. L'objectif de cet démarche étant notamment d'impliquer et responsabiliser nos fournisseurs et sous-traitants sur les enjeux d'éthique, de RSE globaux et de notre chaîne de valeur.

A l'instar de notre Code de conduite et d'éthique, notre Code de conduite partenaire est disponible sur notre site internet sous la section « À propos - Éthique et Transparence » à l'adresse www.genfit.com.

– Gestion des litiges et contentieux

Aucun litige et contentieux significatif n'est à déplorer depuis la fin du recours collectif (class action) intenté contre la Société en 2020 dans le cadre de notre introduction en Bourse aux États-Unis sur le Nasdaq Global Select Market en mars 2019, et pour lequel nous avons finalement obtenu gain de cause. Pour plus d'information sur ce litige, voir la Section 2.2.6 « Risques juridiques, de conformité et liés à la propriété intellectuelle » du présent Document d'Enregistrement Universel.

– Qualité des procédures internes et externes

En 2024, GENFIT a poursuivi sa démarche d'amélioration continue de son système de gestion de la qualité, dans un esprit de contrôle du niveau de risque sur son activité. Parmi les dispositions prises :

- de nombreuses mises à jour du Système de Management de la Qualité, avec la contribution de plusieurs groupes de travail, aboutissant à de nouvelles procédures opérationnelles documentées, validées et diffusées à travers un outil dédié garantissant un bon niveau d'information pour chaque collaborateur quant aux procédures à suivre et aux bonnes pratiques à mettre en œuvre dans le cadre de son activité spécifique ; et

- une présentation régulière des indicateurs de Qualité à tous les membres du Comité Exécutif, de manière à assurer un suivi transparent de la performance Qualité dans l'entreprise.

Chaque nouveau document entrant en vigueur est envoyé aux salariés concernés pour une lecture approfondie, suivie d'un processus d'approbation obligatoire. Pour certains processus critiques, cette lecture s'accompagne d'une formation.

Un outil de reporting et d'alerte accessible depuis l'intranet est à la disposition des collaborateurs. Il permet notamment d'envoyer une notification au service Qualité lorsqu'une piste d'amélioration est identifiée, afin qu'une action soit prise : adaptation d'une procédure en vigueur, proposition de nouvelle procédure, solution en interne ou en externe, etc.

Afin d'assurer la qualité du travail fourni par les équipes et l'application des procédures, des audits sont régulièrement réalisés, pilotés par le service Qualité.

– Sécurité de l'information

En tant qu'acteur de l'innovation médicale, GENFIT est conscient de sa responsabilité en matière de sécurité de l'information et des données, qu'il s'agisse de données financières ou de données médicales impliquant des tiers.

A ce titre, nous suivons avec attention l'évolution des risques en matière de sécurité des systèmes d'information. Dans cette optique, de nombreuses mises à jour sont effectuées au niveau des infrastructures, de la maintenance des serveurs, ou encore des mises à jour de logiciel et antivirus, et des audits de sécurité sont régulièrement menés.

Plusieurs campagnes ciblées et des formations spécifiques sont organisées pour s'assurer que chaque collaborateur puisse non seulement prendre conscience des dangers existants, mais puisse aussi mettre en pratique les recommandations élaborées par la Direction des Systèmes d'Information. Ces formations sont obligatoires pour tous les salariés quel que soit leur site de rattachement.

Chez GENFIT, tous les salariés suivent, dans le cadre de leur parcours d'intégration, un panel de formations relatives à la sécurité des Systèmes d'information. Il se déroule en 3 temps :

- les nouveaux arrivants visionnent 8 vidéos d'information générale sur la sécurité des Systèmes d'information
- puis répondent à un quiz pour valider leur compréhension. Le score minimal pour valider le quiz est de 85% ; la note médiane de réussite est de 92 %
- enfin ils reçoivent une formation, en présentiel, dispensée par notre Responsable de la Sécurité du Système d'Information.

Afin de s'assurer que les risques et comportements à adopter sont bien compris par tous, la Direction des Systèmes d'Information mène des campagnes de tests de phishing mensuelles.

Une solution e-learning est à l'étude et sera déployée en 2025 pour renforcer les efforts de sensibilisation aux risques numériques.

En 2024, de nouvelles politiques et procédures ont été mises en place ou revues, dont notamment :

- La politique Générale de Sécurité des Systèmes d'Informatique, document qui vise à établir un cadre de sécurité solide pour garantir la confidentialité, l'intégrité, la disponibilité et la traçabilité de nos données sensibles, tout en soutenant nos missions et objectifs organisationnels ;
- La politique de sauvegarde, qui a pour objectif de présenter les principes directeurs régissant la gestion de la sauvegarde, afin de garantir l'intégrité, la disponibilité et la confidentialité des données ;
- La politique de gestion des mots de passe, document qui définit les critères de complexité à appliquer en fonction des comptes concernés ;
- La procédure de gestion des incidents informatiques, qui définit les types d'évènements, les moyens mis en œuvre pour y répondre, ainsi que les rôles et responsabilités de chacun.

Crée en 2023, le groupe de travail sur la cybersécurité, présidé par un Administrateur et comprenant le DSI et d'autres employés clés de GENFIT dans ce domaine, continue de se réunir régulièrement pour s'assurer que les enjeux de cybersécurité sont compris et pris en compte. Le président de ce groupe de travail sur la cybersécurité rend régulièrement compte au Conseil sur les questions de cybersécurité, permettant ainsi au Conseil d'administration de superviser efficacement l'évaluation et la gestion par la Direction Générale des risques relatifs à la cybersécurité, de renforcer la transparence sur les stratégies cyber mises en œuvre par les équipes opérationnelles et de renforcer leurs diligences à cet égard.

Par ailleurs, une analyse de risques cyber a été menée en 2024, par un expert indépendant. Elle a permis de conforter le positionnement cybersécurité de GENFIT et d'identifier les axes sur lesquels travailler dans notre démarche d'amélioration continue. Les résultats ont été communiqués au Conseil d'Administration.

– Sous-traitance et fournisseurs

GENFIT confie une part significative de ses activités à des sous-traitants, notamment dans des domaines réglementés tels que :

- l'exécution des études cliniques (activité soumise aux Bonnes Pratiques Cliniques) ;
- la fabrication de petites quantités de candidats-médicaments et des principes actifs entrant dans leurs compositions, essentiellement pour les besoins de ses essais précliniques et cliniques (activité soumise aux Bonnes Pratiques de Fabrication) ; et
- les activités pré-cliniques (activité soumise aux Bonnes Pratiques de Laboratoire).

La qualification et la surveillance de nos sous-traitants constituent deux piliers primordiaux de notre pilotage opérationnel permettant d'assurer la qualité d'exécution de nos programmes et la conformité réglementaire de nos activités. GENFIT réalise des audits réguliers de ses prestataires, afin d'assurer une surveillance rigoureuse de l'ensemble des activités sous-traitées.

Concernant le choix de ses fournisseurs et sous-traitants, GENFIT entend, chaque fois que possible, imposer un processus d'appel d'offre concurrentiel, de manière à introduire une concurrence objective, saine et effective entre les différentes parties prenantes susceptibles de collaborer avec l'entreprise. Une

procédure mise à disposition de tous les collaborateurs depuis plusieurs années a été revue en 2021 pour y inclure une grille de décision comparative plus détaillée, comprenant différents indicateurs pondérés concernant la qualité, le prix des prestations, ou encore la réputation.

GENFIT veille à travailler avec des fournisseurs et sous-traitants dont les pratiques en font des acteurs responsables au regard des critères de tiers indépendants.

Depuis 2021, dans le cadre de ses échanges avec ses fournisseurs, GENFIT s'est efforcée de considérer les éléments liés au développement durable, de manière à prendre davantage en compte ce critère dans le processus de prise de décision. Cette démarche a fait l'objet d'un projet à part entière de mise à jour de la politique d'achat de l'entreprise.

4.3.4 Volet Environnemental

GENFIT se distingue de beaucoup d'entreprises par son modèle d'affaires spécifique, propre aux sociétés de biotechnologies exclusivement focalisées sur la recherche et le développement. Ses actifs principaux sont intangibles : brevets sur des molécules non commercialisées, ou portant sur des algorithmes. A ce stade, GENFIT ne vend aucun médicament et n'en fabrique aucun, sauf pour les besoins de la réalisation de ses essais précliniques et cliniques essentiellement. L'entreprise ne fait donc appel à aucune chaîne de production à grande échelle, ni directe ni indirecte. Son besoin en matières premières est de fait extrêmement faible, et sa chaîne d'approvisionnement quasi inexistante. Ne fabriquant aucun produit à grande échelle et ne fournissant, par ailleurs, aucun service, l'entreprise ne fait en outre appel à aucune chaîne de distribution, limitant, là encore, grandement son utilisation en ressources naturelles puisqu'elle ne dispose d'aucun point de vente, direct ou indirect, et ne mobilise aucune force de vente, ni sur le terrain ni virtuelle.

L'essentiel de son impact environnemental concerne l'énergie pour les bâtiments où travaillent ses salariés, et les déplacements professionnels.Si le souci de préserver l'environnement nous conduit à faire des choix responsables à chaque fois que cela est possible, nous rappelons néanmoins que les laboratoires de GENFIT ne sont pas concernés par la réglementation relative aux Installations Classées pour la Protection de l'Environnement.

Bien que notre activité ait un impact environnemental limité, nous pensons que l'approche environnementale d'une entreprise peut être améliorée à différents niveaux, et selon différentes modalités convergeant vers un même objectif :

- à travers des changements d'infrastructure de grande ampleur ;
- avec des mesures du quotidien qui, si elles sont appliquées par l'ensemble des salariés, peuvent avoir un impact non négligeable ; et
- par le biais d'initiatives spécifiques portées par des acteurs extérieurs à la Société : campagnes de sensibilisation, contributions à un effort déjà engagé par une autre partie prenante, ou recours à des mécanismes de compensation carbone.

Chez GENFIT, en 2024 comme lors des années précédentes, nous avons cherché à agir selon ces trois modalités d'action.

Nous souhaitons rendre notre modèle de développement toujours plus durable sur le plan environnemental, grâce à une amélioration constante de nos outils de mesure. Nous prenons également en compte l'impact environnemental de notre chaîne de valeur.

En 2022, nous avons focalisé notre stratégie sur la mise en place de nouveaux outils pour l'évaluation de notre impact sur l'environnement. Toute amélioration d'une trajectoire environnementale doit en effet s'appuyer sur une évaluation précise du point de départ. Ces démarches nécessitent un travail profond de recherche et de collecte de données. Nous avons choisi de nous baser sur des outils reconnus, et les plus adaptés possible à notre modèle d'affaire. Nous avons en parallèle continué à engager des actions de réduction de nos déchets, et à suivre des méthodes responsables pour leur gestion. Nous avons également continué à sensibiliser l'ensemble de nos collaborateurs aux problématiques environnementales, en les invitant à s'impliquer au quotidien : réduction des dépenses énergétiques, utilisation raisonnée des consommables, tri sélectif ou encore réduction des déchets ménagers. Enfin, nous avons étudié la possibilité d'inclure de nouvelles solutions innovantes susceptibles d'améliorer notre impact sur l'environnement, notamment dans le cadre de rapprochements avec certains acteurs locaux de l'innovation verte, et poursuivi nos actions en matière de compensation carbone.

– Émissions de Gaz à effet de Serre

La totalité des émissions au niveau du laboratoire est capté par des hottes spécifiques, qui sont périodiquement entretenues et contrôlées. Les Rapports de contrôle sont annexés au registre de sécurité. GENFIT s'assure régulièrement, via ses prestataires, de l'étanchéité de ses installations de production de froid (groupe froid, climatisation). Les certificats d'étanchéité sont présents dans le registre de sécurité. En 2024, aucune fuite de fluides frigorigènes n'a été enregistrée.

Un certain nombre des principaux fournisseurs de GENFIT ont également mis en place un plan d'action visant à diminuer leurs émissions de Gaz à Effet de Serre.

Émissions GES (en tonnes)	2024	2023	2022
directes : provenant essentiellement du gaz naturel	586	663	700
indirectes : provenant exclusivement d'électricité	41	92	101
TOTAL	627	756	801

La variation de nos émissions de GES entre ces trois dernières années est le résultat d'une prise de conscience de nos collaborateurs de l'importance des économies d'énergie (éteindre les lumières, réduction du chauffage), notamment en raison des campagnes menées par le gouvernement. Les efforts mis en œuvre à titre individuel ont eu un impact considérable à l'échelle de l'entreprise, avec une réduction de - 6 % de nos émissions entre les deux années.

– Consommation d'énergie

Afin de limiter au maximum l'impact en matière de consommation d'énergie, la gestion du chauffage se fait par consignes selon les zones d'activité et les horaires de travail, avec un arrêt automatique programmé lorsque les consignes sont atteintes. Ce mode de contrôle vise à maîtriser notre impact énergétique.

Depuis 2020, GENFIT améliore son efficience énergétique, notamment par l'installation de nouveaux groupes froids et de nouvelles chaudières permettant d'optimiser et mieux maîtriser les dépenses énergétiques.

L'énergie consommée sur le site de GENFIT est exclusivement liée à la consommation :

- d'électricité pour l'éclairage et le refroidissement des locaux ainsi que pour le fonctionnement des installations du laboratoire ; et
- de gaz pour le chauffage des locaux.

Volumes et coûts des consommations de gaz et d'électricité (consommations réelles) :

	2024		2023	Évolution 2023 → 2024
Consommation de gaz (MWh)	2 733	239 K€	2 627	389 K€	+4%
Consommation d'électricité (MWh)	1 303	170 K€	1 295	238 K€	+0,6%

L'augmentation de la consommation de gaz entre 2023 et 2024 a été chiffrée à + 4 % et celle d'électricité à + 0,6 %.

Ces évolutions s'expliquent par la croissance des effectifs opérant au sein des locaux ainsi que la réouverture de locaux pour les accueillir.

– Gestion de l'eau : consommation, et mesures de protection de la ressource naturelle

L'utilisation d'eau est majoritairement dédiée à des usages sanitaires ou de production d'eau ultra-pure pour les laboratoires de recherche.

Eau	2024	2023	2022
Quantité (en m3)	1 070	960	1 009
Coût (en euros – montant HT)	4 719,00 €	3 885,25 €	3 756,22 €

La consommation d'eau a augmenté de 11 % entre 2023 et 2024. L'augmentation de la consommation suit l'augmentation des effectifs. Les campagnes de sensibilisation du stress hydrique et l'installation de mousseurs à réduction de débit sur les robinets ont été poursuivies.

GENFIT est une société de biotechnologies dont le portefeuille est exclusivement constitué de candidats-médicaments en phase de recherche préclinique ou en phase de développement clinique. Cela signifie que GENFIT ne produit aucun médicament à grande échelle.

De plus, GENFIT concentre sa recherche sur des maladies rares. Cela signifie qu'un candidat-médicament qui serait potentiellement approuvé et commercialisé à l'avenir représenterait une quantité éventuelle de résidus médicamenteux assez négligeable par rapport à d'autres médicaments plus largement diffusés.

Dans le cadre de ses activités et afin de protéger le réseau urbain des eaux usées, GENFIT ne rejette pas d'effluents (types solvants ou milieu biologique) dans le réseau urbain des eaux usées mais les retraite par l'incinération afin de les préserver de tous polluants.

– Gestion des déchets

En 2024, comme lors des années précédentes, GENFIT a procédé au tri et à la collecte séparés des Déchets d'Activités de Soin à Risques Infectieux (DASRI). L'objectif de ce traitement spécifique est d'éliminer ces déchets en respectant la législation en vigueur. GENFIT veille ainsi à ce que les déchets dangereux qu'elle produit soient toujours éliminés de manière responsable et sécurisée.

Quantité de déchets récoltés et traités par le centre de recyclage et d'élimination des déchets :

	2024		2023		2022	
	DASRI	Solvants	DASRI	Solvants	DASRI	Solvants
Quantité de déchets collectés (DASRI en kg et Solvants en litres)	4 001	900	3 720	1 820	4 409	1 740
Coût de traitement (en euros – montant HT)	2 163 €	2 607 €	1 915 €	4 884 €	2 271 €	5 095 €

Une base de données recense les réactifs stockés sur le site et mentionne les phases P & H (nature des risques).

L'augmentation en DASRI en 2024 s'explique par l'augmentation de l'activité de biologie cellulaire; tandis que la baisse de solvants est due à une réduction d'activités dans la chimie.

Les déchets d'expérimentation *in vivo* sont éliminés mensuellement ou sur demande :

Déchets d'expérimentation in vivo	2024	2023	2022
Quantité (en kg)	828	434	466

Les données constatées en 2024 ont significativement augmentées suite au développement de nombreux projets vivo.

– **Spécificités méthodologiques**

Méthodologie de calcul de nos GES : la méthodologie de calcul utilisée est basée sur l'International Green House Gas Protocol

Déchets – Valeurs DASRI : données réelles de janvier à juillet 2024 (données estimatives août / déc. 2024).

Déchets – Valeurs Effluents : données réelles de janvier à juillet 2024 (données estimatives août / déc. 2024).

Consommation d'énergie – eau, gaz et électricité : données réelles de janvier à décembre.

4.4 Conclusion et perspectives 2025

Depuis 2021, GENFIT a structuré sa démarche RSE avec une volonté claire de transparence et d'efficacité. Année après année, les actions se sont intensifiées, impliquant davantage les parties prenantes et s'alignant progressivement sur les grands standards et référentiels. Grâce à des initiatives concrètes et des résultats tangibles, 2024 a confirmé la solidité de cet engagement. En 2025, GENFIT poursuivra sur cette lancée, en mettant l'accent sur la création de valeur durable et la gestion proactive des risques.

2025 s'inscrira dans la continuité de 2024, et de ce qui est fait depuis de nombreuses années.

Nous capitaliserons sur l'expérience acquise et nous nous appuierons sur les retours obtenus pour consolider notre engagement.

Volet Sociétal

Nous entendons prolonger la dynamique initiée lors des deux premières sessions de notre ACLF Patient Advocacy Council, avec pour objectif de renforcer le dialogue et de définir collectivement de nouvelles priorités d'action et de collaboration. La création de contenus éducatifs sera enrichie par les avancées récentes dans la compréhension de l'ACLF, en mobilisant l'ensemble des parties prenantes de l'écosystème. L'ambition est de faire reconnaître l'ACLF comme un enjeu de santé publique majeur, mieux compris, car la sensibilisation au sein même de la communauté scientifique et médicale reste un levier essentiel pour améliorer la prise en charge des patients. Sur le plan local, GENFIT soutiendra à nouveau le fonds de dotation du CHU de Lille, et plus particulièrement son initiative au profit de l'hôpital de jour « adolescents et jeunes adultes » (AJA). En parallèle, GENFIT continuera de mettre son expertise au service d'initiatives externes à forte valeur ajoutée, telles que le Pacte Sociétal de France Biotech ou les CHUxHealthTech Days, deux démarches sectorielles favorisant les synergies entre acteurs au service d'un impact concret sur le sujet de la durabilité.

Volet Social

Porté par la réflexion continue du département des Ressources Humaines et alimenté par un dialogue régulier avec le CSE, GENFIT continuera à prendre des actions utiles à ses salariés. Le sujet de la parité Femmes/Hommes restera central, et le travail engagé en 2024 se poursuivra pour maintenir les bonnes performances de l'entreprise en la matière. De nouvelles actions en faveur du pouvoir d'achat seront cette année encore étudiées et mises en oeuvre (forfait mobilité durable, élargissement et simplification de l'offre « loisirs », augmentation de la valeur faciale des titres restaurant, frais de transport, etc.). D'autres visant à faciliter l'équilibre vie professionnelle et vie personnelle seront explorées, comme par exemple la simplification de la procédure en cas d'enfant malade. En matière de handicap et de diversité, des initiatives de sensibilisation et/ou formation seront reconduites de manière à maintenir le bon niveau d'engagement de nos salariés en la matière. Pour le confort de ses salariés, GENFIT lancera un projet pilote en collaboration avec une entreprise locale basée dans les Hauts-de-France, visant l'installation d'un purificateur d'air dans la cafétéria. Cette initiative vise à améliorer la qualité de l'air intérieur grâce à une technologie innovante utilisant des microalgues pour filtrer les polluants. Si le projet s'avère concluant et contribue à assainir l'air, GENFIT envisagera d'étendre l'installation de ces purificateurs à d'autres espaces.

Volet Gouvernance

Dans un contexte où la prise de parole des collaborateurs sur les réseaux sociaux est en constante progression, exposant à des risques accrus tant pour l'entreprise que pour ses salariés, GENFIT a décidé de détailler davantage sa politique et d'éditer de nouvelles lignes directrices afin d'accompagner ses salariés vers une utilisation responsable et sécurisée de ces canaux d'expression. Les sujets d'éthique, de gestion du risque cyber, ou encore d'intégration des nouvelles pratiques en matière d'intelligence artificielle feront partie des réflexions, et l'objet d'initiatives spécifiques. En matière de reporting et d'obligations réglementaires, GENFIT suivra les évolutions pour rester en conformité avec les exigences des instances internationales.

Volet Environnement

Dans le prolongement de l'audit général mené en 2024, un audit de faisabilité pour le déploiement d'un système d'automatisation de la Gestion Technique du Bâtiment (GTB) devrait être engagé, dans le cadre d'une stratégie domotique visant à optimiser la performance énergétique et la gestion des infrastructures techniques. Par ailleurs, la conversion complète du parc automobile vers une motorisation 100 % électrique est également à l'étude. En 2025, GENFIT entamera également les travaux pour la construction d'un garage à vélo dans l'optique d'inciter davantage de collaborateurs à avoir recours aux transports durables. Le garage à vélo contiendra 19 places dont 4 pour des vélos électriques. Il est prévu que le garage et les prises de recharge soient alimentés par des panneaux solaires. Enfin, parmi les initiatives sociales évoquées précédemment, certaines intègrent une dimension environnementale significative, telles que le dispositif de forfait mobilité durable ou les actions d'amélioration de la qualité de l'air intérieur.

En 2025, GENFIT étudiera les modalités les plus appropriées pour garantir que son reporting s'aligne sur les exigences réglementaires à venir, tout en évitant un alourdissement administratif excessif, qui pourrait détourner nos ressources des actions RSE à impact réel. Parmi les pistes envisagées figure notamment le recours au standard proportionné et volontaire proposé par la Commission Européenne pour les entreprises non soumises aux obligations de reporting de durabilité, reposant sur le référentiel VSME élaboré par l'EFRAG.

Nous suivrons de près les meilleures pratiques émergentes en matière de rapports extra-financiers, en nous appuyant sur les premières publications auditées selon les normes ESRS, afin d'adapter, si nécessaire et de manière volontaire, la structure de notre propre rapport ainsi que sa grille de correspondance.



Chapitre 5
Informations financières et comptables

5.1 Analyse des Comptes Consolidés de l'Exercice 149
5.1.1 Activité et compte de résultat 149
5.1.2 Structure financière 153
5.1.3 Investissements 156
5.1.4 Autres informations financières et comptables 157

5.2 Événements et Changements Significatifs Post-Clôture 159

5.3 Perspectives et Estimations 159

5.4 Analyse des Comptes Sociaux 159

5.5 Comptes Consolidés Établis en Normes Comptables IFRS 161
5.5.1 État de la situation financière 161
5.5.2 État du résultat net 162
5.5.3 État des autres éléments du résultat global 162
5.5.4 Tableau des flux de trésorerie 163
5.5.5 État de variation des capitaux propres 164
5.5.6 Notes annexes aux comptes consolidés 165
5.5.7 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes comptables IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 209

5.6 Comptes Sociaux Établis en Normes Comptables Françaises 212
5.6.1 Faits caractéristiques, principes comptables 214
5.6.2 Notes annexes 219
5.6.3 Tableau des filiales et participations 250
5.6.4 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 251

5.7 Tableau des Résultats Financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices 254

5.1 Analyse des Comptes Consolidés de l'Exercice

5.1.1 Activité et compte de résultat

Facteurs importants, y compris les événements inhabituels ou peu fréquents ou les nouveaux développements, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation, et mesure dans laquelle celui-ci est affecté

Dans le cadre de sa stratégie de développement actuelle, les principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et les résultats de la Société sont :

- L'avancement des programmes de recherche et développement (« R&D ») engagés conformément aux coûts et aux calendriers souhaités ;
- Le résultat des essais cliniques menés pour les produits les plus avancés ;
- Les décisions des autorités réglementaires relatives aux demandes que la Société doit formuler dans le cadre de ses programmes de R&D ;
- La réalisation d'accords de licence sur les candidats-médicaments et candidats-biomarqueurs de la Société ou sur des candidats-médicaments appartenant à des tiers ;
- L'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherches d'ordre technique et scientifique tels que le crédit d'impôt recherche (CIR) dont elle bénéficie ;
- La survenance d'une épidémie telle que celle de la COVID-19 ou d'autres évènements pouvant avoir un impact économique similaire.

Facteurs de nature administrative, économique, budgétaire ou politique ayant influé sensiblement ou pouvant influer sensiblement sur les opérations

La Société, dont les travaux de recherche et développement sont éligibles au CIR, bénéficie, en tant que PME au sens de la communauté européenne, du remboursement du CIR par anticipation au cours de l'exercice suivant celui de sa constatation. Une modification de ce mode de remboursement pourrait influer sur la trésorerie de la Société (se reporter à la Section 2.2.7 – « Risques liés à notre situation financière et aux besoins de financement » du présent Document d'Enregistrement Universel).

Le 29 septembre 2022, la Société a finalisé un accord exclusif en vue d'acquérir l'intégralité des actions et droits de vote de Versantis, une société de biotechnologie privée de stade clinique basée en Suisse et visant à répondre aux besoins médicaux croissants dans le domaine des maladies du foie.

Le 30 janvier 2025, la Société a annoncé la signature d'un accord de financement non dilutif de partage de redevances (le "Royalty Financing") avec HealthCare Royalty (HCRx) pour un montant maximum de 185 millions d'euros, comprenant un premier versement de 130 millions d'euros perçus immédiatement, avec la possibilité de recevoir jusqu'à 55 millions d'euros supplémentaires en deux versements en fonction de l'atteinte d'objectifs de ventes nettes d'Iqirvo® (élafibranor) à court terme. Se reporter à la Note 2.2 - « Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice ».

Le 10 décembre 2024, dans le cadre d'une procédure de conciliation, GENFIT et Genoscience ont signé un protocole de cession d'actifs et est entré en vigueur le 3 janvier 2025 et met fin à l'accord de licence signé en 2021. Se reporter à la Note 2.2 - « Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice ».

Commentaires sur l'état du résultat net consolidé des exercices clos le 31 décembre 2023 et 31 décembre 2024

PRODUITS D'EXPLOITATION

Les produits d'exploitation de la Société sont principalement composés de revenus, du crédit d'impôt recherche, de subventions d'exploitation, et d'autres produits opérationnels.

	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Revenus	28 565	67 002
Crédit d'impôt recherche	5 807	3 415
Subventions d'exploitation	3 340	275
Autres produits opérationnels	464	247
TOTAL	**38 176**	**70 939**

En 2024, le total des produits d'exploitation s'est élevé à 70 939 milliers d'euros contre 38 176 milliers d'euros en 2023.

Revenus

Les revenus se sont élevés à 67 002 milliers d'euros en 2024 contre 28 565 milliers d'euros en 2023. Les revenus comprennent principalement :

1. *Accord de licence - Ipsen*. En 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental élafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de Cholangite Biliaire Primitive (PBC).
   - En 2024, 48,7 millions d'euros sont attribuables à un milestone facturé à Ipsen en juin 2024 en application de l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021. Ce milestone a été atteint suite à la première vente commerciale d'Iqirvo® (élafibranor) aux États-Unis. En outre, 15,3 millions d'euros de revenus sont attribuables à la reconnaissance finale du produit différé de 40,0 millions d'euros de 2021, en phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et des dépenses engagées représentatives de l'avancement, l'ensemble des derniers coûts estimés et le transfert de l'étude ayant été constatés au cours de l'exercice. Voir Note 23 - « Revenus et produits

différés ». Et enfin, 2,7 millions d'euros sont liés aux revenus de redevances (« royalties ») issues des premières ventes d'Iqirvo® (élafibranor) qui ont débuté mi-juin.

- En 2023,13,3 millions d'euros sont attribuables à un milestone facturé à Ipsen en décembre 2023 en application de l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021. Ce milestone a été atteint suite à l'acceptation du dépôt de la NDA auprès de la FDA et du dépôt de la demande d'AMM auprès de l'EMA pour l'approbation accélérée d'élafibranor. En outre, 8,7 millions d'euros de revenus sont attribuables à la reconnaissance partielle du produit différé de 40,0 millions d'euros de 2021, en phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et des dépenses engagées représentatives de l'avancement.

2. *Accords de services de transition - Ipsen.* GENFIT et Ipsen ont conclu l'accord de services de transition, l'accord de services de transition de la « Part B » et l'amendement de la Part B, signés respectivement en avril 2022, en juin 2023 et en septembre 2023, afin de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE® jusqu'au transfert complet de la responsabilité de l'essai à Ipsen.
   - En 2024, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 0,1 millions d'euros de chiffre d'affaires.
   - En 2023, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 6,5 millions d'euros de chiffre d'affaires.
3. *Autres sources de revenus.*
   - En 2024, les revenus provenant d'autres sources se sont élevés à 0,2 millions d'euros.
   - En 2023, les revenus provenant d'autres sources étaient non-significatifs.

Crédit d'impôt recherche (CIR)

Le crédit impôt recherche s'est élevé à 3 415 milliers d'euros en 2024 contre 5 807 milliers d'euros en 2023, du fait de la diminution des frais éligibles de recherche et développement. Il est important de souligner que le CIR de 2024 comprend notamment un CIR de 2024 de 3,9 millions d'euros, diminué de 0,7 millions d'euros de la régularisation de contrôle fiscal portant sur les exercices 2019 et 2020 compensé partiellement par 0,2 millions d'euros d'intérêts moratoires perçus pour les CIR de 2022 et 2023.

Le contrôle fiscal portant sur les exercices 2019 et 2020 (y compris le CIR déclaré au titre de ces exercices), qui a débuté le 10 décembre 2021, s'est terminé en décembre 2024. Pour plus d'informations, se reporter à la Note 11 - « Impôt sur le résultat ».

Subventions d'exploitation

Les subventions d'exploitation se sont élevées à 275 milliers d'euros en 2024 contre 3 340 milliers d'euros en 2023. La forte diminution par rapport à 2023 est due au constat d'échec de l'avance remboursable de 3 229 milliers d'euros de Bpifrance (IT-DIAB). Pour plus d'informations, se reporter à la Note 20.2 - « Détail des autres passifs financiers ».

Autres produits opérationnels

Les autres produits opérationnels se sont élevés à 247 milliers d'euros en 2024 contre 464 milliers d'euros en 2023, comprenant principalement des gains de change sur créances et dettes commerciales.

CHARGES D'EXPLOITATION PAR DESTINATION

Les tableaux ci-après répartissent les charges d'exploitation par destination pour les exercices 2024 et 2023.

Pour plus d'informations concernant la classification des charges opérationnelles, se reporter à la Note 8 - « Charges opérationnelles ».

	Exercice clos le 31/12/2024	Dont :					
(En milliers d'euros)		Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes…)	Dotation nette (*) aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche et développement	(47 210)	(1 755)	(20 766)	(13 577)	(9 746)	(1 366)	0
Frais généraux et administratifs	(19 497)	(294)	(139)	(8 145)	(10 565)	(354)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(634)	(6)	(1)	(571)	(50)	(6)	0
Frais de réorganisation et restructuration	0	0	0	0	0	0	0
Autres produits et charges opérationnels	(316)	0	0	0	(360)	(12)	56
TOTAL	**(67 658)**	**(2 056)**	**(20 906)**	**(22 293)**	**(20 723)**	**(1 737)**	**56**

(En milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2023	Dont : Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes…)	Dotation nette (*) aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche et développement	(46 503)	(1 831)	(23 455)	(12 475)	(7 452)	(1 291)	0
Frais généraux et administratifs	(17 741)	(337)	(205)	(7 486)	(9 396)	(317)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(876)	(4)	(1)	(556)	(300)	(14)	0
Frais de réorganisation et restructuration	505	0	0	0	0	505	0
Autres produits et charges opérationnels	(141)	0	0	0	(222)	0	81
TOTAL	**(64 756)**	**(2 172)**	**(23 661)**	**(20 517)**	**(17 370)**	**(1 117)**	**81**

Frais de recherche et développement

En 2024, les frais de recherche et développement se sont élevés à 47 210 milliers d'euros, soit 69,8% des charges d'exploitation. Ces frais comprennent principalement des coûts de sous-traitance opérationnelle, notamment clinique et pharmaceutique, de 20 766 milliers d'euros, des frais de personnels affectés à la recherche et au développement de 13 577 milliers d'euros, d'autres charges de 9 746 milliers d'euros, des dotations nettes aux amortissements et provisions de 1 366 milliers d'euros, et des achats consommés de 1 755 milliers d'euros.

En 2023, les frais de recherche et développement se sont élevés à 46 503 milliers d'euros, soit 71,3% des charges d'exploitation. Ces frais comprennent principalement des coûts de sous-traitance opérationnelle, notamment clinique et pharmaceutique de 23 455 milliers d'euros, des frais des personnels affectés à la recherche et au développement de 12 475 milliers d'euros, d'autres charges de 7 452 milliers d'euros, des dotations nettes aux amortissements et provisions (sur les équipements de R&D) de 1 291 milliers d'euros, et des achats consommés de 1 831 milliers d'euros.

La diminution de 2,7 millions d'euros des frais de recherche et développement dans la sous-traitance opérationnelle s'explique principalement par :

- La diminution des coûts liés à ELATIVE®, à la suite de la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) en 2024, de 8,8 millions d'euros,
- L'augmentation des coûts liés au candidat-produit VS-01 de 5,2 millions d'euros,
- L'augmentation des coûts liés au candidat-produit SRT-015 de 1,5 millions d'euros,
- La diminution des coûts liés au candidat-produit GNS561 de 0,9 millions d'euros, et
- L'augmentation des coûts liés au candidat-produit CLM-022 de 0,3 millions d'euros.

L'augmentation de 1,1 millions d'euros des charges de personnel dans les frais de recherche et développement, comprenant des salaires, traitements, charges sociales, charges de retraite et rémunérations en actions versées aux salariés dans la fonction recherche et développement, est principalement liée à l'augmentation des effectifs (de 96 à 117 salariés fin d'année (R&D)).

L'augmentation de 2,2 millions d'euros d'autres charges dans les frais de recherche et développement s'explique principalement par l'augmentation des coûts liés aux consultants stratégiques R&D de 2,0 millions d'euros, et l'augmentation des coûts liés aux candidat-produit VS-01 et la filiale Versantis de 0,2 million.

La Société prévoit que ses dépenses de recherche et développement augmenteront en 2025 par rapport à 2024, alors que nous poursuivons nos efforts pour identifier des candidats-produits, mener des études précliniques et des essais cliniques et faire progresser le développement de nos tests de diagnostic. Ces dépenses peuvent fluctuer en fonction des prochaines étapes initiées dans le développement clinique de nos candidats-médicaments, des nouveaux programmes de développement que nous pourrions décider de démarrer, et de l'avancement du développement de nos tests de diagnostic.

Frais généraux et administratifs

En 2024, les frais généraux et administratifs se sont élevés à 19 497 milliers d'euros, ou 28,8% des charges d'exploitation. Ces frais comprennent principalement des frais de personnel non affectés à la recherche et développement et au marketing de 8 145 milliers d'euros, et d'autres charges de 10 565 milliers d'euros.

En 2023, les frais généraux et administratifs se sont élevés à 17 741 milliers d'euros, ou 27,2% des charges d'exploitation. Ces frais comprennent principalement des frais de personnel non affectés à la recherche et développement et au marketing de 7 486 milliers d'euros, et d'autres charges de 9 396 milliers d'euros.

L'augmentation de 0,6 million d'euros des charges de personnel dans les frais généraux et administratifs s'explique principalement par l'augmentation des salaires des nouveaux salariés embauchés en 2024, partiellement compensée par les départs en 2024, dans un contexte d'effectifs stables (63 salariés en 2024 contre 63 salariés en 2023).

L'augmentation de 1,2 million d'euros des autres charges s'explique principalement par l'augmentation des coûts informatiques de 0,9 million d'euros, l'augmentation des conseils en communication stratégique de 0,2 million d'euros et d'autres taxes de 0,1 million d'euros.

Les frais généraux et administratifs resteront importants les prochaines années en raison des dépenses associées au fait d'être une société cotée aux États-Unis, y compris les coûts liés aux services d'audit, juridiques, réglementaires et fiscaux associés au maintien de la conformité avec la cotation en bourse aux États-Unis et exigences de la SEC, primes d'assurance des administrateurs et des dirigeants, et relations avec les investisseurs. En particulier, nous continuerons d'engager des dépenses supplémentaires associées à la comptabilité et au contrôle interne de l'information financière pour nous conformer à la loi Sarbanes-Oxley de 2002 aux États-Unis.

Frais de marketing et pré-commercialisation

En 2024, les frais de marketing et pré-commercialisation se sont élevés à 634 milliers d'euros, ou 0,9% des charges d'exploitation. Ces frais comprennent notamment des frais de personnel affectés au marketing et au business development pour 571 milliers d'euros, et d'autres charges externes (études de marché, stratégie marketing, communication médicale, market access) pour 50 milliers d'euros.

En 2023, les frais de marketing et pré-commercialisation se sont élevés à 876 milliers d'euros, ou 1,3% des charges d'exploitation. Ces frais comprennent notamment des frais de personnel affectés au marketing et au business development pour 556 milliers d'euros, et d'autres charges externes (études de marché, stratégie marketing, communication médicale, market access) pour 300 milliers d'euros.

Nous prévoyons que nos coûts de marketing et d'accès au marché n'augmenteront pas de manière significative.

Frais de réorganisation et restructuration

En 2024, les frais de réorganisation et restructuration liés à la réorganisation suite à l'étude RESOLVE-IT® étaient non significatifs.

En 2023, la reprise de 505 milliers d'euros de l'exercice était à mettre en lien avec la reprise de provision des locaux non-utilisés désormais sans objet. Pour rappel une provision avait été constatée en 2020 dans le cadre de la réorganisation consécutive à l'échec RESOLVE-IT®.

Autres produits et charges opérationnels

En 2024, les autres produits et charges opérationnels se sont élevés à 316 milliers d'euros. Ces frais comprennent notamment d'autres charges pour 360 milliers d'euros, compensé par des cessions d'actifs non courants (un gain) de 56 milliers d'euros.

En 2023, les autres produits et charges opérationnels se sont élevés à 141 milliers d'euros. Ces frais comprennent notamment d'autres charges pour 222 milliers d'euros, compensé par des cessions d'actifs non courants (un gain) de 81 milliers d'euros.

L'augmentation de 0,2 million d'euros des autres charges s'explique par plusieurs facteurs, non-significatifs individuellement mais significatifs dans leur ensemble. Il s'agit principalement d'augmentations ponctuelles : i) des intérêts moratoires liés à notre contrôle fiscal français (38 milliers d'euros), ii) des frais bancaires et iii) des pertes de change sur dettes fournisseurs.

CHARGES D'EXPLOITATION PAR NATURE

Les charges d'exploitation regroupées par nature sont composées principalement de :

Sous-traitance opérationnelle

Le montant des charges de sous-traitance opérationnelle s'est élevé à 20 906 milliers d'euros en 2024 contre 23 661 milliers d'euros en 2023. Les principales évolutions sont expliquées ci-dessus par ligne de poste.

Charges de personnel	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Salaires	(14 524)	(15 613)
Charges sociales	(5 296)	(5 949)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	(119)	(121)
Paiements fondés sur des actions	(578)	(610)
TOTAL	**(20 517)**	**(22 293)**

Le montant des charges de personnel y compris paiements fondés sur des actions s'est élevé à 22 293 milliers d'euros en 2024 contre 20 517 milliers d'euros en 2023. L'augmentation des salaires et charges sociales reflète principalement l'augmentation des effectifs entre 2023 et 2024, les effectifs moyens passant de 154 en 2023 à 170 en 2024, partiellement compensée par l'évolution des profils des collaborateurs.

Autres charges

Les autres charges opérationnelles s'élèvent à 20 723 milliers d'euros en 2024 contre 17 370 milliers d'euros en 2023. Les principales évolutions sont expliquées ci-dessus par ligne de poste.

Aucune des charges prises en compte n'a le caractère de dépenses dites « somptuaires » non déductibles du résultat fiscal.

RESULTAT FINANCIER

En 2024, le résultat financier s'est monté à une perte de 1 434 milliers d'euros. Ce résultat provient principalement (i) des gains de change, latents et réalisés sur opérations financières, de 727 milliers d'euros, (ii) des intérêts courus reçus sur les placements de 2 612 milliers d'euros, compensés par (iii) des charges d'intérêts sur opérations de financement de 4 684 milliers d'euros.

En 2023, le résultat financier s'est monté à une perte de 1 934 milliers d'euros. Ce résultat provient principalement (i) des gains de change, latents et réalisés sur opérations financières, de 452 milliers d'euros, (ii) des intérêts courus reçus sur les placements de 3 228 milliers d'euros, compensés par (iii) des charges d'intérêts sur opérations de financement de 4 553 milliers d'euros, et (iv) des pertes de change, latentes et réalisées sur opérations financières, de 966 milliers d'euros.

Le résultat de change sur opérations financières (gain net de 735 milliers d'euros) est lié pour l'essentiel aux écarts de change sur les placements de trésorerie en dollars US, la Société ayant choisi de conserver une partie de sa trésorerie en dollars US. Cette trésorerie en dollars US a vocation à payer directement les dépenses en dollars (couverture économique).

RESULTAT NET

L'exercice 2024 s'est soldé par un gain net de 1 507 milliers d'euros contre une perte nette de 28 894 milliers d'euros en 2023.

5.1.2 Structure financière

Capitaux et Structure de financement

Présentation

Le Groupe dispose au 31 décembre 2024 de 81 788 milliers d'euros de trésorerie et équivalents de trésorerie contre 77 789 milliers d'euros au 31 décembre 2023. La trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants servent à financer les activités, à savoir principalement les frais de recherche et développement de la Société.

Depuis sa création, la Société est financée principalement par l'émission d'actions nouvelles et d'obligations convertibles en actions, dans le cadre d'offres publiques et d'opérations de financement privé, les revenus issus des alliances de co-recherche, le crédit impôt recherche, les avances conditionnées et/ou remboursables, les subventions reçues des différents organismes publics (notamment Bpifrance, Lille Métropole Communauté Européenne et la région Nord-Pas-de-Calais), les emprunts bancaires, ainsi que les revenus reconnus dans le cadre de notre collaboration avec Ipsen et Terns. En 2006, nous avons réalisé l'introduction en bourse de nos actions ordinaires sur le marché Alternext d'Euronext à Paris. La cotation de nos actions ordinaires a été transférée sur le marché réglementé d'Euronext Paris en 2014. Entre 2010 et 2016, nous avons levé un total de plus de 220,0 millions d'euros de capital suite à l'émission d'actions ordinaires supplémentaires. En octobre 2017, nous avons émis 180,0 millions d'euros d'obligations convertibles en actions ordinaires nouvelles ou échangeables contre des actions ordinaires existantes. En mars 2019, nous avons réalisé une offre globale consistant en une introduction en bourse de nos ADS aux États-Unis et en un placement privé de nos actions ordinaires en Europe et dans d'autres pays en dehors des États-Unis, dont la France. Le produit brut total de l'offre globale, avant déduction des remises et commissions de souscription et des frais d'offre que nous avons payés, s'élevait à environ 155,4 millions de dollars.

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2024, la Société a reçu un total de 442 575 128 euros de capitaux propres dont la quasi-totalité provient des levées de fonds en numéraire à la suite d'augmentations de capital :

1999 - Constitution	***1 524 505***
2000 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	609 796
2001 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	762 245
2006 - Emission en numéraire d'actions ordinaires à l'occasion de l'introduction sur Alternext	15 035 058
2010 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	2 310 086
2011 - Emission en numéraire d'actions ordinaires dans le cadre d'un PACO	293 499
2011 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	5 870 013
2012 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	250 001
2012 - Emission en numéraire d'actions ordinaires dans le cadre d'un PACO	2 450 002
2012 - Emission à la suite de l'exercice d'obligations convertibles	2 299 997
2013 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	14 325 001
2013 - Emission à la suite de l'exercice d'obligations convertibles	7 149 996
2014 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	75 710 374
2015 - Emission d'actions à la suite d'exercice de BSAAR	28 976
2016 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	128 062 918
2017 - Emprunt obligataire - composante capitaux propres	19 960 266
2019 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	137 630 945
2021 - Emission à la suite de la conversion d'obligations en actions	1 735 468
2021 - Emission en numéraire d'actions ordinaires	28 000 289
2024 - Emission à la suite de la conversion d'obligations en actions	28 826
2024 - Emission d'actions à la suite d'exercice de stock-options	61 374
TOTAL (HORS CONSTITUTION)	**442 575 128**

Nous avons également financé nos opérations via des alliances historiques de recherche collaborative, ainsi que des crédits d'impôt recherche et des subventions accordées par divers établissements publics, tels que Bpifrance. Nous avons également conclu des accords d'avances conditionnelles et remboursables avec des entités gouvernementales. Nous avons également conclu des prêts avec des banques commerciales et Bpifrance. Des informations complémentaires sont fournies dans la Note 20 - « Passifs financiers ».

Alors que nous poursuivons nos efforts pour avancer nos produits candidats, mener des études précliniques, et mener des essais cliniques, nous prévoyons que nos flux de trésorerie opérationnels s'élèveront à 85 millions d'euros en 2025. Cette estimation tient compte de nos flux de trésorerie prévisionnels et du financement gouvernemental des programmes de recherche. Nous avons fondé cette estimation sur des hypothèses qui pourraient s'avérer erronées et nous pourrions utiliser nos ressources en capital disponibles plus tôt que nous ne le prévoyons actuellement. Nos pertes nettes peuvent fluctuer considérablement d'un trimestre à l'autre et d'une année à l'autre, notamment en fonction du calendrier de nos essais cliniques et de nos dépenses consacrées à d'autres activités de recherche et développement. Elles pourraient également fluctuer en fonction des prochaines étapes du développement

clinique de nos candidats médicaments, des nouveaux programmes de développement que nous pourrions décider de lancer et de l'avancement du développement de nos tests diagnostiques.

Financement par l'emprunt

Avances remboursables et conditionnées

Le montant des aides publiques remboursables au 31 décembre 2023 s'est élevé à 3 229 milliers d'euros. Le 20 octobre 2023, Bpifrance a décidé de prononcer le constat d'échec du projet et par conséquent l'abandon de créance précédemment mentionnée. Au 31 décembre 2023, GENFIT est déliée de toutes les obligations souscrites et par conséquent l''avance remboursable a été entièrement reprise. Au 31 décembre 2024, il n'y a plus d'avances remboursables et conditionnées.

Se reporter à la Note 20.2.1 – « Avances remboursables et conditionnées » de la Section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel pour plus d'informations.

Emprunt obligataire et Royalty Financing

GENFIT SA a souscrit en octobre 2017 un emprunt obligataire sous la forme d'une émission d'OCEANEs pour un montant nominal de 179 999 997,60 euros, dont l'échéance de remboursement au pair était initialement le 16 octobre 2022.

Le 23 novembre 2020, GENFIT a proposé à l'ensemble des porteurs d'OCEANEs son offre de renégociation qui consistait en deux volets interdépendants :

- Un rachat partiel des OCEANEs en circulation pour un montant maximum de 3 048 780 OCEANEs au prix de 16,40 euros par OCEANE ; et
- Une modification des modalités des OCEANEs restantes permettant d'accroître la maturité de l'obligation (de 3 ans) et d'augmenter le ratio de conversion (pour le porter à 5,5 actions pour une obligation).

Lors des Assemblées Générales du 25 janvier 2021, les actionnaires et obligataires ont approuvé cette offre de renégociation. A la suite de cette renégociation :

- Les OCEANEs portent intérêt à un taux nominal annuel de 3,50 % payable semi-annuellement à terme échu les 16 avril et 16 octobre de chaque année (ou le jour ouvré suivant si cette date n'est pas un jour ouvré) avec une première date de paiement d'intérêt le 16 avril 2018. Les OCEANEs seront remboursées au pair le 16 octobre 2025 (ou le jour ouvré suivant si cette date n'est pas un jour ouvré) au lieu du 16 octobre 2022 initialement. Le taux d'intérêt effectif est de 8,79%.
- La valeur nominale unitaire des OCEANEs a été fixée à 29,60 euros. Les OCEANEs donnent droit à l'attribution d'actions nouvelles et/ou existantes de GENFIT, à raison d'un ratio de conversion/échange de 5,5 actions pour une OCEANE (contre une pour une initialement), sous réserve d'éventuels ajustements ultérieurs.
- Les OCEANEs peuvent faire l'objet d'un remboursement anticipé au gré de la Société, sous certaines conditions. En particulier, les OCEANEs peuvent être remboursées par anticipation au gré de la Société à compter du 6 novembre 2020 si la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes de l'action GENFIT sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et du ratio de conversion des actions en vigueur (sur une période de 20 jours de Bourse) excède 150 % de la valeur nominale des OCEANEs.

Au 31 décembre 2024, compte tenu du nombre d'OCEANEs restant en circulation à cette date (soit 1 902 698 OCEANEs) la dilution maximale serait de 17,31% du capital actuel de GENFIT si la Société décidait de remettre uniquement des actions nouvelles en cas de conversion. Les OCEANEs sont admises aux négociations sur Euronext Access™ (le marché libre d'Euronext à Paris).

Le 30 janvier 2025, GENFIT a annoncé la signature d'un accord de financement non dilutif de partage de redevances (le « *Royalty Financing* ») avec *HealthCare Royalty* (HCRx) pour un montant maximum de 185 millions d'euros, comprenant un premier versement de 130 millions d'euros perçus immédiatement, avec la possibilité de recevoir jusqu'à 55 millions d'euros supplémentaires en deux versements en fonction de l'atteinte d'objectifs de ventes nettes d'Iqirvo® (élafibranor) à court terme. Les modalités des OCEANEs en circulation en 2025 avant la publication du Royalty Financing (« OCEANEs 2025 ») émises par la Société, contenaient un engagement de maintien de l'emprunt à son rang (negative pledge), qui limitait notamment la capacité de la Société à consentir des sûretés à ses créanciers sur ses actifs ou revenus présents ou futurs. Le *closing du Royalty Financing* était par conséquent conditionné à l'approbation par les porteurs des OCEANEs 2025 d'une modification de ladite clause d'engagement de maintien de l'emprunt à son rang, aux fins de permettre l'octroi d'une fiducie-sûreté prévue dans le cadre du Royalty Financing, ainsi qu'à d'autres conditions de closing usuelles.

Concomitamment au Royalty Financing, la Société a proposé à tous les porteurs d'OCEANEs 2025 de conclure un accord d'option de vente, aux termes duquel la Société s'est engagée, sans condition et irrévocablement, à racheter les OCEANEs 2025 des porteurs concernés sous certaines conditions à un prix de 32.75 euros par obligation, sous réserve de l'approbation de la modification des modalités des OCEANEs 2025 par l'assemblée générale des porteurs d'OCEANEs 2025 et du *closing du Royalty Financing* (le « Rachat »). Les porteurs ont eu jusqu'au 19 mars 2025 pour exercer cette option. Le règlement-livraison du Rachat a eu lieu le 26 mars 2025. 1 882 891 OCEANEs ont été rachetées pour un montant total de 61,66 millions d'euros. Les OCEANEs 2025 rachetées ont été annulées par la Société.
La Société s'est également engagée, sous condition de l'approbation de la modification des modalités des OCEANEs 2025 et du *closing du Royalty Financing*, à payer une contrepartie financière (la « Contrepartie Financière ») de 0,90 euro par obligation aux porteurs d'OCEANEs 2025 encore en circulation après l'annulation des OCEANEs 2025 rachetées. La Contrepartie Financière a été réglée seulement après la réalisation du Rachat. Par conséquent, elle n'a pas été payée au titre des OCEANEs 2025 qui ont été rachetées par GENFIT dans le cadre du Rachat.

Précisément, le paiement de la Contrepartie Financière a eu lieu le 14 avril 2025, pour un montant total de 18 milliers d'euros.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il y a 19 807 OCEANEs toujours en circulation, pour un montant total de 586 milliers d'euros.

Se reporter à la Note 20.1 - « Détail de l'emprunt obligataire » et à la Note 2.2 - « Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice » de la Section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » pour plus d'informations.

Emprunts bancaires

Au 31 décembre 2024 et au 31 décembre 2023, la Société bénéficie d'emprunts destinés notamment à financer l'acquisition d'équipements scientifiques et de matériel informatique et les besoins de trésorerie engendrés par ses Activités de recherche et développement. Au 31 décembre 2024, le total des emprunts s'élève à 2 489 milliers d'euros (11 583 milliers d'euros au 31 décembre 2023). Ces emprunts bancaires ont des intérêts à taux fixes et sont généralement remboursables sur trois à cinq ans à compter de la date d'origine du prêt.

En 2021, le Groupe a souscrit trois emprunts bancaires, à savoir:

- un prêt de 11 millions d'euros, souscrit en juin 2021 auprès d'un syndicat de banques françaises, garanti à hauteur de 90 % par l'Etat français ;
- un prêt de 2 millions d'euros, souscrit en juillet 2021 auprès de la banque d'investissement Bpifrance également garanti à hauteur de 90 % par l'Etat français ; et
- un prêt bonifié de 2,25 millions d'euros, souscrit auprès de Bpifrance en novembre 2021.

En 2022, le Groupe n'a souscrit aucun emprunt bancaire additionnel et les PGE antérieurs ont été prorogés. En 2023 et en 2024, le Groupe n'a souscrit aucun emprunt bancaire additionnel.

Plusieurs de ces prêts ont été remboursés de manière anticipée avant le 31 décembre 2024 sans pénalité. Se reporter à la Note 20.1 – « Détail de l'emprunt obligataire » de la Section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » pour plus d'informations.

Financement par les contrats de location

Au 31 décembre 2024, les contrats de location soumis à la norme IFRS 16 sont constitués de baux immobiliers pour nos bureaux situés à Loos en France, et nos bureaux situés à Zurich en Suisse. De plus, nous louons des espaces de bureaux sous contrat de service (« coworking spaces ») à Paris, en France et à Cambridge, MA ainsi que des contrats de location d'équipements scientifiques à Zurich en Suisse, qui ne sont pas considérés comme des baux, conformément à la norme IFRS 16. Se reporter à la Note 15 - « Immobilisations corporelles et contrats de location » de la Section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » pour plus d'informations.

Restriction à l'utilisation des capitaux

À l'exception des dépôts et cautionnements (303 milliers d'euros) comptabilisés en actifs financiers non courants au 31 décembre 2024, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

Flux de trésorerie

Source, montant et description des flux de trésorerie du Groupe

Sur la période présentée, l'évolution de la trésorerie par nature de flux a été la suivante :

FLUX DE TRÉSORERIE	Exercice clos le	
(en milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Flux de trésorerie généré par l'activité	(55 429)	15 549
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement	2 234	(1 039)
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	(5 098)	(10 570)
Total	**(58 293)**	**3 940**

Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

Les flux de trésorerie liés aux activités ont représenté un montant de 15 549 milliers d'euros en 2024 contre -55 429 milliers d'euros en 2023.

En ce qui concerne la période 2024 ce montant résulte principalement d'une variation favorable du besoin en fonds de roulement.

En ce qui concerne la période 2023, ce montant résulte de notre perte nette de 28,9 millions d'euros liée aux importants efforts de recherche et développement liés aux multiples programmes dont ELATIVE®, GNS561 et VS-01, ajustés de 1,8 millions d'euros de charges hors trésorerie et financières, une diminution des dettes fournisseurs et autres dettes de 10,4 millions d'euros, impôts payés de 0,5 millions d'euros, et une augmentation des créances de 17,4 millions d'euros. Concernant spécifiquement l'augmentation des créances, celle-ci est principalement due à un milestone comptabilisé en 2023 d'un montant de 13,3 millions d'euros de la part d'Ipsen.

Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement ont atteint -1 039 milliers d'euros en 2024 contre 2 234 milliers d'euros en 2023.

En ce qui concerne la période 2024, la trésorerie utilisée se composait principalement d'acquisitions d'immobilisations corporelles de 1,0 millions d'euros dans le cours normal des affaires.

En ce qui concerne la période 2023, la trésorerie utilisée se composait principalement de la liquidation d'investissements à court terme de 4,5 millions d'euros et des acquisitions d'immobilisations incorporelles et corporelles (nettes de cessions) de 2,3 millions d'euros.

Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Les flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement ont atteint -10 570 milliers d'euros en 2024 contre -5 098 milliers d'euros en 2023.

Pour la période 2024, la trésorerie utilisée dans les activités de financement s'est élevée à 10,6 millions d'euros, composée principalement de 2,1 millions d'euros d'intérêts payés sur notre dette et de 10,3 millions d'euros de remboursements d'emprunts et de loyers (y compris les remboursements de dette anticipés dans le cadre de l'accord de financement non dilutif de partage de redevances (*Royalty Financing*), et compensée par 1,8 millions d'euros de produits financiers reçus.

Pour la période 2023, la trésorerie utilisée dans les activités de financement s'est élevée à 5,1 millions d'euros, composée principalement de 2,2 millions d'euros d'intérêts payés sur notre dette, 4,6 millions d'euros de remboursements de prêts, et compensée par 1,7 million d'euros de produits financiers reçus.

Devises

Le Groupe a des dépenses et détient des comptes bancaires en plusieurs devises, notamment l'Euro (EUR), le Dollar américain (USD) et le Franc suisse (CHF) (suite à l'acquisition de Versantis en 2022). Se reporter à la Note 6.1 - « Risque de change » de la Section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » pour plus d'informations.

5.1.3 Investissements

5.1.3.1 Principaux investissements réalisés au cours des deux derniers exercices

Les principaux investissements réalisés au cours de la période présentée sont les suivants :

INVESTISSEMENTS	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Immobilisations incorporelles	2 074	0
Immobilisations corporelles	456	1 175
Actifs financiers	0	0
Total	**2 530**	**1 175**

Exercice 2024

Les investissements corporels ont essentiellement concerné :

- des acquisitions d'équipements scientifiques, à hauteur de 961 milliers d'euros; et
- des acquisition d'équipements informatiques, à hauteur de 160 milliers d'euros.

Exercice 2023

Les immobilisations incorporelles ont concerné :

- des acquisitions de logiciels, à hauteur de 24 milliers d'euros ;
- l'acquisition du droit de licence SRT-015 (SEAL ROCK), à hauteur de 2 000 milliers d'euros ; et
- l'acquisition du droit de licence CLM-022 (CELLORAM), à hauteur de 50 milliers d'euros.

Les investissements corporels ont pour leur part essentiellement concerné :

- des acquisitions d'équipements scientifiques, à hauteur de 203 milliers d'euros ; et
- des acquisition d'équipements informatiques, à hauteur de 142 milliers d'euros.

5.1.3.2 Principaux investissements en cours

Les investissements en cours à la date du présent Document d'Enregistrement Universel sont relatifs à des logiciels et des équipements informatiques.

5.1.3.3 Principaux investissements prévus

Les investissements scientifiques et informatiques pour lesquels la Société a déjà pris des engagements fermes s'élèvent à 350 milliers d'euros à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

La Société envisage de financer ces investissements sur les 12 prochains mois avec la trésorerie disponible (notamment grâce aux milestones perçus d'Ipsen et à l'accord de financement non dilutif de partage de redevances (*Royalty Financing*)) ou de nouveaux emprunts.

Par ailleurs, la Société évaluera toute opportunité d'acquisition de nouvelles molécules susceptibles de présenter des complémentarités avec celles constituant son portefeuille. Si une telle opportunité était saisie, le Groupe pourrait ainsi réaliser des investissements significatifs à ce titre dans les années à venir. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les organes de direction de la Société n'ont pris aucun engagement en la matière.

5.1.4 Autres informations financières et comptables

5.1.4.1 Dettes fournisseurs et créances clients

La ventilation par échéance des soldes au 31 décembre 2024 et au 31 décembre 2023 des dettes fournisseurs et des créances clients de la Société s'établit comme suit :

FACTURES REÇUES NON RÉGLÉES *(en milliers d'euros)*	Echu au 31/12/2024	Echu de 1 à 30 jours	Echu de 31 à 60 jours	Echu de 61 à 90 jours	Echu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées						49
Montant total des factures concernées (TTC)	35	238	11	28	155	467
% du montant total des achats de l'exercice	0,1 %	0,7 %	0,0 %	0,1 %	0,4 %	1,3 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						0
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	0	0
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de Commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement			Délais contractuels			

FACTURES REÇUES NON RÉGLÉES *(en milliers d'euros)*	Echu au 31/12/2023	Echu de 1 à 30 jours	Echu de 31 à 60 jours	Echu de 61 à 90 jours	Echu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées						35
Montant total des factures concernées (TTC)	96	6	13	33	13	161
% du montant total des achats de l'exercice	0,2 %	0,0 %	0,0 %	0,1 %	0,0 %	0,4 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						0
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	0	0
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de Commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement			Délais contractuels			

FACTURES ÉMISES NON RÉGLÉES *(en milliers d'euros)*	Echu au 31/12/2024	Echu de 1 à 30 jours	Echu de 31 à 60 jours	Echu de 61 à 90 jours	Echu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées						12
Montant total des factures concernées (TTC)	3	32	0	0	(22)	14
% du chiffre d'affaires de l'exercice	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						0
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	0	0
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de Commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement			Délais contractuels			

FACTURES ÉMISES NON RÉGLÉES *(en milliers d'euros)*	Echu au 31/12/2023	Echu de 1 à 30 jours	Echu de 31 à 60 jours	Echu de 61 à 90 jours	Echu à 90 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées						**11**
Montant total des factures concernées (TTC)	0	46	264	0	0	**310**
% du chiffre d'affaires de l'exercice	0,0 %	0,2 %	0,9 %	0,0 %	0,0 %	**1,1 %**
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						**0**
Montant total des factures exclues	0	0	0	0	0	**0**
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de Commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement			Délais contractuels			

5.1.4.2 Engagements hors bilan

Voir les Notes 2 – « Faits majeurs de la période et événements post-clôture », 16 – « Créances clients et autres débiteurs », et 29 - « Engagements » de la Section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel.

5.2 Événements et Changements Significatifs Post-Clôture

Événements post-clôture

Se reporter à la Note 2 - « Faits majeurs de la période et événements post-clôture » des comptes consolidés figurant à la Section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Tendance

Les tendances de marché sont décrites à la Section 1.5.4.3 – « Partenariats stratégiques » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les événements importants de l'année 2024, la stratégie et les prochaines étapes de développement sont quant à eux décrits respectivement à la Section 1.1 – « Histoire » et à la Section 1.3 – « Objectifs et stratégie » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les incertitudes liées aux perspectives et à l'activité sont décrites à la Section 2 – « Facteurs de risque et contrôle interne » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Changement significatif de la situation financière

Se reporter à la Note 2 - « Faits majeurs de la période et événements post-clôture » des comptes consolidés figurant à la Section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel.

5.3 Perspectives et Estimations

La Société choisit de ne pas publier de prévisions ou estimations du bénéfice.

5.4 Analyse des Comptes Sociaux

Comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2024

Les comptes annuels de GENFIT SA de l'exercice clos le 31 décembre 2024 ont été établis dans le respect des règles de présentation et des méthodes d'évaluation prévues par la réglementation en vigueur, selon les normes françaises en conformité avec le Code de commerce.

Ces règles et méthodes sont identiques à celles de l'exercice précédent.

Les comptes sociaux pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 figurent en Section 5.6 - « Comptes sociaux établis en Normes Comptables Françaises » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Commentaires sur le compte de résultat et affectation du résultat

PRODUITS D'EXPLOITATION

	Exercice clos le	
(en milliers d'euros)	31/12/2024	31/12/2023
Chiffre d'affaires	67 002	28 565
Autres produits d'exploitation	501	3 757
Total	**67 503**	**32 322**

Les produits d'exploitation ont augmenté pour s'établir à 67 503 milliers d'euros en 2024 contre 32 322 milliers d'euros en 2023.

Le chiffre d'affaires s'est élevé à 67 002 milliers d'euros en 2024 contre 28 565 milliers d'euros en 2023. Le chiffre d'affaires comprend principalement :

1. *Accord de licence - Ipsen*. En 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental élafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de Cholangite Biliaire Primitive (PBC).
   - En 2024, 48,7 millions d'euros sont attribuables à un milestone facturé à Ipsen en juin 2024 en application de l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021. Ce milestone a été atteint suite à la première vente commerciale d'Iqirvo® (élafibranor) aux États-Unis. En outre, 15,3 millions d'euros de revenus sont attribuables à la reconnaissance partielle du produit différé de 40,0 millions d'euros de 2021, en phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et des dépenses engagées représentatives de l'avancement. Voir Note 23 - Revenus et produits différés. Et enfin, 2,7 millions d'euros sont liés aux revenus de redevances (« royalties ») issues des premières ventes d'Iqirvo® (élafibranor) qui ont débuté mi-juin.

– En 2023,13,3 millions d'euros sont attribuables à un milestone facturé à Ipsen en décembre 2023 en application de l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021. Ce milestone a été atteint suite à l'acceptation du dépôt de la NDA auprès de la FDA et du dépôt de la demande d'AMM auprès de l'EMA pour l'approbation accélérée d'élafibranor. En outre, 8,7 millions d'euros de revenus sont attribuables à la reconnaissance partielle du produit différé de 40,0 millions d'euros de 2021, en phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et des dépenses engagées représentatives de l'avancement.

2. *Accords de services de transition - Ipsen*. GENFIT et Ipsen ont conclu l'accord de services de transition, l'accord de services de transition de la « Part B » et l'amendement de la Part B, signés respectivement en avril 2022, en juin 2023 et en septembre 2023, afin de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE® jusqu'au transfert complet de la responsabilité de l'essai à Ipsen.
   – En 2024, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 0,1 millions d'euros de chiffre d'affaires.
   – En 2023, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 6,5 millions d'euros de chiffre d'affaires.
3. *Autres sources de revenus.*
   – En 2024, les revenus provenant d'autres sources se sont élevés à 0,2 millions d'euros.
   – En 2023, les revenus provenant d'autres sources étaient non-significatifs.

Les autres produits d'exploitation ont diminué pour s'établir à 501 milliers d'euros en 2024 contre 3 757 milliers d'euros en 2023.

Cette variation est essentiellement due aux points suivants :

Classé en « Autres produits d'exploitation » dans le tableau ci-dessus ;

- au constat d'échec de l'avance remboursable IT-DIAB qui a été constaté en subvention d'exploitation, le poste Subventions d'exploitation se monte donc à 3 229 milliers d'euros en 2023 contre 0 euros en 2024 ; et
- aux gains de changes sur créances commerciales, notamment 138 milliers d'euros au titre des gains de change sur créances commerciales en 2024 contre 333 milliers d'euros en 2023.

CHARGES D'EXPLOITATION

	Exercice clos le	
(en milliers d'euros)	**31/12/2024**	**31/12/2023**
Achats de mat. premières et autres approv.	(1 298)	(1 134)
Autres achats et charges externes	(34 939)	(40 960)
Impôts, taxes et versements assimilés	(476)	(202)
Salaires	(11 627)	(10 043)
Charges sociales	(5 030)	(4 303)
Dotations aux amortissements	(946)	(933)
Dotations aux provisions	(121)	0
Autres charges	(577)	(590)
Total	**(55 016)**	**(58 165)**

En 2024, les charges d'exploitation se sont élevées à 55 016 milliers d'euros contre 58 165 milliers d'euros en 2023.

Parmi celles-ci, les autres achats et charges externes se sont élevés à 34 939 milliers d'euros en 2024 contre 40 960 milliers d'euros en 2023. Cette augmentation est liée aux candidats-produit VS-01, SRT-015 et CLM-022, compensée par une forte diminution de notre programme ELATIVE® (à la suite de la commercialisation d'Iqirvo® (élafibranor) en 2024) et au candidat-produit GNS561.

Les charges de personnel se sont élevées à 16 657 milliers d'euros en 2024 contre 14 346 milliers d'euros en 2023. Cette variation résulte principalement de l'augmentation des effectifs de GENFIT SA entre 2024 et 2023, les effectifs moyens passant de 154 en 2023 à 170 en 2024.

En 2024, la Société a ainsi généré un résultat d'exploitation de 12 487 milliers d'euros contre un résultat d'exploitation négatif de 25 843 milliers d'euros en 2023.

Le résultat financier s'est élevé à (9 502) milliers d'euros en 2024 contre (492) en 2023.

Le résultat exceptionnel s'est élevé à (309) milliers d'euros en 2024 contre 342 milliers d'euros en 2023.

En 2024, la Société a enregistré un montant d'impôt sur les bénéfices exigible de 508 millier d'euros et un montant de CIR 2024 de 3 415 milliers d'euros.

En 2023, la Société a enregistré un montant d'impôt sur les bénéfices exigible de 0 millier d'euros et un montant de CIR 2023 de 5 807 milliers d'euros.

Ainsi, GENFIT SA a généré en 2024 un gain net de 5 582 milliers d'euros, ayant vocation à être affectée en report à nouveau, contre une perte nette de 20 187 milliers d'euros en 2023.

Commentaires sur le bilan

Au 31 décembre 2024, le total du bilan de la Société s'élevait à 153 293 milliers d'euros contre 173 827 milliers d'euros au 31 décembre 2023.

La Société disposait au 31 décembre 2024 d'une trésorerie de 81 788 milliers d'euros contre 77 789 milliers d'euros au 31 décembre 2023.

5.5 Comptes Consolidés Établis en Normes Comptables IFRS

Exercice clos le 31 décembre 2024

5.5.1 État de la situation financière

ACTIF		A la date du	
(en milliers d'euros)	Notes	31/12/2023	31/12/2024
Actifs courants			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	13	77 789	81 788
Créances clients et autres débiteurs courants	16	32 707	7 564
Autres actifs courants	19	2 615	3 409
Stocks	17	4	4
Total - Actifs courants		***113 115***	***92 766***
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	14	48 761	47 998
Immobilisations corporelles	15	7 872	7 595
Autres actifs financiers non courants	18	4 125	3 065
Impôt différé actif	11	0	0
Total - Actifs non courants		***60 758***	***58 659***
Total - Actif		**173 872**	**151 424**

PASSIF		A la date du	
(en milliers d'euros)	Notes	31/12/2023	31/12/2024
Passifs courants			
Emprunts obligataires courants	20	415	54 572
Autres passifs financiers courants	20	7 510	2 009
Dettes fournisseurs et autres créditeurs courants	22	18 799	18 387
Revenus et produits différés courants	23	11 692	0
Provisions courantes	24	40	40
Dettes d'impôt exigible	11	23	155
Total - Passifs courants		***38 480***	***75 162***
Passifs non courants			
Emprunts obligataires non courants	20	52 206	0
Autres passifs financiers non courants	20	10 047	5 552
Revenus et produits différés non courants	23	3 755	0
Avantages au personnel non courants	25	978	1 341
Impôt différé passif	11	455	145
Total - Passifs non courants		***67 441***	***7 038***
Capitaux propres			
Capital social	26	12 459	12 499
Primes d'émission	—	445 261	446 948
Réserves consolidées	—	(361 870)	(392 077)
Ecarts de conversion	26	996	347
Résultat net	—	(28 894)	1 507
Total - Capitaux propres		***67 951***	***69 224***
Total - Passif et capitaux propres		**173 872**	**151 424**

5.5.2 État du résultat net

(en milliers d'euros, sauf résultat par action)	Notes	Exercice clos le 31/12/2023	31/12/2024
Produits d'exploitation			
Revenus	7	28 565	67 002
Autres produits	7	9 610	3 937
Produits d'exploitation		***38 176***	***70 939***
Charges d'exploitation			
Frais de recherche et développement	8	(46 503)	(47 210)
Frais généraux et administratifs	8	(17 741)	(19 497)
Frais marketing et de pré-commercialisation	8	(876)	(634)
Frais de réorganisation et restructuration	8	505	0
Autres produits et charges opérationnels	8	(141)	(316)
Résultat opérationnel		***(26 580)***	***3 281***
Produits financiers	10	3 680	3 339
Charges financières	10	(5 614)	(4 774)
Résultat financier		***(1 934)***	***(1 434)***
Résultat net avant impôt		***(28 514)***	***1 847***
Charge d'impôt	11	(380)	(340)
Résultat net		**(28 894)**	**1 507**
Résultat de base / dilué par action attribuable aux actionnaires			
Résultat de base par action (€/action)	12	(0,58)	0,03
Résultat dilué par action (€/action)	12	(0,58)	0,03

5.5.3 État des autres éléments du résultat global

(en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le 31/12/2023	31/12/2024
Résultat net		**(28 894)**	**1 507**
Ecarts actuariels nets d'impôt	25	(51)	(207)
Variation de juste valeur des instruments de capitaux propres en actifs et passifs financiers	18	(785)	(923)
Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres non transférables en compte de résultat		**(836)**	**(1 130)**
Ecarts de conversion	26	2 340	(649)
Gains (pertes) enregistrés en capitaux propres transférables en compte de résultat		**2 340**	**(649)**
Résultat global		**(27 390)**	**(272)**

5.5.4 Tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le 31/12/2023	31/12/2024
Variation de la trésorerie issue des opérations d'exploitation			
+ Résultat net		(28 894)	1 507
Reconciliation du résultat net et de la trésorerie issue des opérations d'exploitation			
Ajustements :			
+ Dotations aux amortissements	15	1 654	1 724
+ Dotations aux / (reprises de) provisions et pertes de valeur		(392)	169
+ Paiements fondés en actions	9	578	610
- Résultat sur cessions d'actifs non courants		(81)	(56)
+ Charge / (produit) financier net	10	485	346
+ Charge d'impôt	11	380	340
+ Autres éléments sans incidence financière sur la trésorerie		(878)	2 549
Flux de trésorerie avant variation du besoin de fonds de roulement		***(27 148)***	***7 190***
Diminution / (augmentation) des créances clients et autres actifs	16	(17 418)	23 965
(Diminution) / augmentation des dettes fournisseurs et autres passifs	22	(10 397)	(15 531)
Variation du besoin en fonds de roulement		***(27 815)***	***8 433***
Impôts payés		(465)	(74)
Flux de trésorerie généré par l'activité		***(55 429)***	***15 549***
Operations d'investissement			
- Acquisitions nettes de la trésorerie acquise (incorporel Versantis)		0	0
- Acquisitions d'autres immobilisations incorporelles	14	(2 074)	0
- Acquisitions d'immobilisations corporelles	15., 29.	(414)	(979)
+ Cessions d'immobilisations / remboursement		172	80
- Acquisitions d'actifs financiers	18	(12)	(140)
+ Cessions d'actifs financiers	18	4 562	0
Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement		***2 234***	***(1 039)***
Opérations de financement			
+ Augmentation de capital et option de conversion		0	61
+ Souscriptions d'emprunts, encaissements de financements publics net de frais d'émission	20	89	0
- Remboursements d'emprunts et financements publics à long et moyen terme	20	(3 619)	(9 170)
- Remboursements de la dette des contrats de location	20	(1 075)	(1 113)
- Intérêts financiers versés (y compris contrats de location)		(2 201)	(2 134)
+ Intérêts financiers reçus		1 709	1 786
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement		***(5 098)***	***(10 570)***
Variation de trésorerie		**(58 292)**	**3 939**
Trésorerie à l'ouverture	13	136 001	77 789
Incidence des variations de cours de monnaies étrangères sur la trésorerie		80	60
Trésorerie de clôture		**77 789**	**81 788**

5.5.5 État de variation des capitaux propres

(en milliers d'euros)	Capital social		Primes d'émission	Titres auto-détenus	Réserves consolidées	Ecarts de conversion	Résultat net	Total capitaux propres
	Nombre d'actions	Capital social						
Solde au 31 décembre 2022	**49 834 983**	**12 459**	**444 683**	**(978)**	**(336 573)**	**(1 344)**	**(23 719)**	**94 528**
Résultat net							(28 894)	(28 894)
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					(836)	2 340		1 504
Résultat global	***0***	***0***	***0***	***0***	***(836)***	***2 340***	***(28 894)***	***(27 390)***
Affectation du résultat de l'exercice précédent					(23 719)		23 719	0
Paiements fondés sur des actions			578					578
Actions propres				8				8
Autres mouvements					227			227
Solde au 31 décembre 2023	**49 834 983**	**12 459**	**445 261**	**(970)**	**(360 901)**	**996**	**(28 894)**	**67 951**
Résultat net							1 507	1 507
Gains et pertes enregistrés en capitaux propres					(1 130)	(649)		(1 779)
Résultat global	***0***	***0***	***0***	***0***	***(1 130)***	***(649)***	***1 507***	***(272)***
Affectation du résultat de l'exercice précédent					(28 894)		28 894	0
Augmentations de capital	161 202	40	1 068		(7)			1 101
Composante capitaux propres (emprunt obligataire OCEANE)			10					10
Paiements fondés sur des actions			610					610
Actions propres				(177)				(177)
Autres mouvements					1			1
Solde au 31 décembre 2024	**49 996 185**	**12 499**	**446 948**	**(1 147)**	**(390 930)**	**347**	**1 507**	**69 224**

5.5.6 Notes annexes aux comptes consolidés

Note 1	**Présentation générale**	**166**
Note 2	**Faits majeurs de la période et événements post-clôture**	**166**
Note 2.1	Faits majeurs	
Note 2.2	Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice	
Note 3	**Base de préparation**	**168**
Note 3.1	Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements	
Note 3.2	Normes, interprétations et amendements publiés mais non encore en vigueur	
Note 4	**Règles et méthodes comptables**	**170**
Note 4.1	Recours à des estimations et au jugement	
Note 4.2	Consolidation	
Note 4.3	Monnaies étrangères	
Note 5	**Secteurs opérationnels**	**171**
Note 6	**Gestion du risque financier**	**171**
Note 6.1	Risque de change	
Note 6.2	Risque de taux d'intérêt	
Note 6.3	Risque de liquidité	
Note 6.4	Risque de crédit	
Note 7	**Produits d'exploitation**	**174**
Note 7.1	Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients	
Note 7.2	Autres produits	
Note 8	**Charges opérationnelles**	**176**
Note 8.1	Charges d'exploitation	
Note 8.2	Charges de personnel	
Note 9	**Paiements fondés sur des actions**	**179**
Note 9.1	Bons de souscription d'actions (BSA)	
Note 9.2	Attribution d'actions gratuites (AGA)	
Note 9.3	Options de souscription d'action (SO)	
Note 9.4	Conditions de performance	
Note 10	**Produits et charges financiers**	**186**
Note 11	**Impôt sur le résultat**	**187**
Note 11.1	Report en avant des déficits	
Note 11.2	Actifs et passifs d'impôt différé	
Note 12	**Résultat par action**	**188**
Note 13	**Trésorerie et équivalents de trésorerie**	**189**
Note 14	**Goodwill et immobilisations incorporelles**	**205**
Note 15	**Immobilisations corporelles et contrats de location**	**207**
Note 16	**Créances clients et autres débiteurs**	**194**
Note 17	**Stocks et en-cours**	**195**
Note 18	**Autres actifs financiers**	**195**
Note 19	**Autres actifs**	**197**
Note 20	**Passifs financiers**	**197**
Note 20.1	Détail de l'emprunt obligataire	
Note 20.2	Détail des autres passifs financiers	
Note 20.3	Échéances des passifs financiers	
Note 20.4	Réconciliation des passifs financiers	
Note 21	**Instruments financiers**	**200**
Note 22	**Dettes fournisseurs et autres créditeurs**	**202**
Note 23	**Revenus et produits différés**	**202**
Note 24	**Provisions**	**203**
Note 25	**Avantages au personnel**	**203**
Note 25.1	Régimes à prestations définies	
Note 25.2	Régimes à cotisations définies	
Note 25.3	Avantages à long terme	
Note 26	**Capitaux propres**	**205**
Note 27	**Litiges**	**205**
Note 28	**Parties liées**	**206**
Note 29	**Engagements, passifs éventuels et actifs éventuels**	**206**
Note 30	**Informations supplémentaires sur les flux de trésorerie**	**208**

Note 1 Présentation générale

Créée en 1999, GENFIT SA (la « Société ») est une entreprise biopharmaceutique de droit français conduisant des essais cliniques dont la vocation est la découverte et le développement de candidats-médicaments et de solutions diagnostiques innovants. Elle cible les maladies pour lesquelles des besoins médicaux considérables demeurent insatisfaits.

La Société concentre ainsi ses efforts de recherche et développement (R&D) pour participer à la potentielle mise sur le marché de solutions thérapeutiques et diagnostiques destinées à combattre certaines maladies métaboliques, inflammatoires, auto-immunes et fibrotiques affectant notamment le foie (telles que la Cholangite Biliaire Primitive – ou PBC) et plus généralement la sphère gastro-entérologique.

Les comptes consolidés de la Société comprennent les comptes de GENFIT SA et ceux de l'ensemble de ses filiales détenues à 100 % : GENFIT CORP (filiale américaine) et VERSANTIS AG (filiale suisse). L'ensemble est désigné comme « GENFIT » ou le « Groupe ». Il n'y a aucun intérêt minoritaire pour aucune des périodes présentées ci-inclus.

Note 2 Faits majeurs de la période et événements post-clôture

Note 2.1 Faits majeurs

2.1.1 Étape historique franchie avec l'approbation accélérée d'Iqirvo® (élafibranor) d'Ipsen dans la Cholangite Biliaire Primitive par la FDA américaine

Approbation par la FDA américaine

Le 10 juin 2024, GENFIT a annoncé la réalisation d'une étape historique pour l'entreprise : L'approbation accélérée par la Food and Drug Administration (FDA) américaine d'Iqirvo® (élafibranor) 80 mg comprimés, en tant que traitement first-in-class de la PBC en combinaison avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez les adultes dont la réponse à l'AUDC est insuffisante, ou en monothérapie chez les adultes qui ne tolèrent pas l'AUDC.

Élafibranor a été mis sur le marché et commercialisé par Ipsen sous la marque Iqirvo® (élafibranor) et peut être prescrit aux États-Unis pour les patients éligibles.

Cette indication a été approuvée selon une procédure accélérée sur la base de la diminution du taux de phosphatases alcalines (ALP). L'amélioration de la survie ou la prévention des événements de décompensation au niveau du foie n'ont pas été démontrées. Une approbation définitive dans cette indication est tributaire de la vérification et de la description du bénéfice clinique attesté dans le(s) étude(s) de confirmation. Iqirvo® (élafibranor) n'est pas recommandé aux personnes qui sont atteintes ou développent une cirrhose décompensée (par exemple : ascite, saignement d'une varice, encéphalopathie hépatique).

Accord de collaboration et de licence avec Ipsen, et paiements conditionnels

Comme précédemment communiqué, en décembre 2021, Ipsen a acquis les droits mondiaux de développement et de commercialisation de la molécule (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao, où Terns Pharmaceuticals détient la licence exclusive de développement et de commercialisation de l'élafibranor).

Selon les termes de l'accord, GENFIT est éligible à un paiement d'étape de 48,7 millions d'euros d'Ipsen lors de la première vente commerciale d'Iqirvo® (élafibranor) aux États-Unis. Cet événement a eu lieu le 17 juin 2024, et par conséquent ce montant a été facturé à et reçu d'Ipsen et a été comptabilisé en revenus sur l'état du résultat net de 2024.

GENFIT pourrait bénéficier d'Ipsen un paiement d'étape additionnel de 26,5 millions d'euros, sous réserve de l'approbation de la tarification et du remboursement d'Iqirvo® (élafibranor) dans trois pays européens. S'agissant de milestone règlementaire, il ne deviendra probable que lorsque l'évènement sera connu. GENFIT est également éligible au paiement de redevances (« royalties ») exprimées en pourcentage, échelonné, à deux chiffres et pouvant atteindre 20%, appliqué aux ventes annuelles des produits sous licence réalisées par Ipsen. Voir Note 29 - « Engagements, passifs éventuels et actifs éventuels ». Les royalties comptabilisées de 2024 se sont élevés à 2,7 millions d'euros.

Note 2.2 Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice

2.2.1 Accord de financement non dilutif de partage de redevances (royalty financing)

Accord de financement non dilutif de partage de redevances (royalty financing)

Le 30 janvier 2025, la Société a annoncé la signature d'un accord de financement non dilutif de partage de redevances (le « *Royalty Financing* ») avec HealthCare Royalty (HCRx) pour un montant maximum de 185 millions d'euros, comprenant un premier versement de 130 millions d'euros perçus immédiatement, avec la possibilité de recevoir jusqu'à 55 millions d'euros supplémentaires en deux versements en fonction de l'atteinte d'objectifs de ventes nettes d'Iqirvo® (élafibranor) à court terme.

Versements

Le *Royalty Financing* prend la forme d'une émission, par la Société, d'obligations simples à souscrire par HCRx (les « Obligations du *Royalty Financing* »), pour un prix de souscription total majoré d'une prime pouvant atteindre 185 millions d'euros (le « Prix de Souscription » avec une valeur nominale de 9,25 millions d'euros). Le Prix de Souscription des Obligations du *Royalty Financing* sera payable en trois versements au maximum, comme suit :

- un premier versement d'un montant total de 130 millions d'euros, versé en mars 2025 ;
- un deuxième versement d'un montant total de 30 millions d'euros, sous réserve que les ventes nettes d'Iqirvo® (élafibranor) atteignent un certain seuil d'ici le 31 décembre 2025 ; et
- un troisième versement d'un montant total de 25 millions d'euros, sous réserve que les ventes nettes d'Iqirvo® (élafibranor) atteignent un certain seuil au 31 décembre 2026.

Le recours aux versements des deuxième et troisième options est à la discrétion de la Société, sous réserve que les conditions ci-dessus soient remplies.

Conditions de remboursement / multiples

Les Obligations du Royalty Financing émises par GENFIT ne donneront droit à aucun intérêt. En revanche, le rendement de ces obligations est lié à une partie des redevances que GENFIT a reçu (depuis le 1er octobre 2024) et recevra, au titre de l'accord de licence conclu par la Société avec Ipsen.

- Lorsque le montant cumulé des redevances perçues par HCRx représentera 155 % du Prix de Souscription des Obligations du *Royalty Financing*, diminué de leur valeur nominale (soit approximativement 277,5 millions d'euros si tous les versements de Prix de Souscription sont effectués), elle n'aura plus droit aux redevances, qui reviendront dès lors intégralement à la Société.
- Si au 31 décembre 2030, le montant cumulé des redevances perçues par HCRx représente moins que ce taux de rendement de 155 %, HCRx continuera à percevoir les redevances jusqu'à ce que leur montant cumulé perçu représente 195 % du Prix de Souscription, toujours diminué la valeur nominale (soit jusqu'à un maximum d'environ 351,5 millions d'euros si tous les versements du Prix de Souscription sont effectués).
- Si au 31 décembre 2033 ce taux de rendement de 195 % n'est pas atteint, HCRx continuera à percevoir les redevances jusqu'à ce que leur montant cumulé perçu soit égal à 250 % du Prix de Souscription, toujours diminué de la valeur nominale (soit jusqu'à un maximum d'environ 453,25 millions d'euros si tous les versements du Prix de Souscription sont effectués).

Plafonds et limites de temps

Cette partie des redevances est soumise aux plafonds et limites de temps suivants :

- Un plafond annuel égal au montant des redevances perçues sur un montant maximum annuel de ventes nettes de 600 millions d'euros. La Société recevra 100 % des redevances perçues sur les ventes nettes annuelles dépassant ce plafond.
- Un plafond global, associé à un délai spécifique, déterminé de la manière suivante :
  - Lorsque le montant cumulé des redevances perçues par HCRx représentera 155 % du Prix de Souscription des Obligations du Royalty Financing, diminué de leur valeur nominale, (soit approximativement 277,5 millions d'euros si tous les versements de Prix de Souscription sont effectués) elle n'aura plus droit aux redevances, qui reviendront dès lors intégralement à la Société.
  - Si au 31 décembre 2030, le montant cumulé des redevances perçues par HCRx représente moins que ce taux de rendement de 155 %, HCRx continuera à percevoir les redevances jusqu'à ce que leur montant cumulé perçu représente 195 % du Prix de Souscription, toujours diminué la valeur nominale (soit jusqu'à un maximum d'environ 351,5 millions d'euros si tous les versements du Prix de Souscription sont effectués).
  - Si au 31 décembre 2033 ce taux de rendement de 195 % n'est pas atteint, HCRx continuera à percevoir les redevances jusqu'à ce que leur montant cumulé perçu soit égal à 250 % du Prix de Souscription, toujours diminué de la valeur nominale (soit jusqu'à un maximum d'environ 453,25 millions d'euros si tous les versements du Prix de Souscription sont effectués).
- Une date-limite correspondant à la première des deux dates suivantes : (i) la date à laquelle la Société ne serait plus en droit de recevoir des redevances au titre de l'accord Ipsen, et (ii) le 31 mars 2045 (nonobstant le fait qu'aucun des taux de rendement ci-dessus n'aurait été atteint).

Remboursement de la valeur nominale / recours de HCRx

Lorsque i) l'une des multiples susmentionnées est atteinte (toujours excluant la valeur nominale) ou ii) l'une des limites de temps susmentionnées est atteinte, la Société doit rembourser la valeur nominale des Obligations du *Royalty Financing* (soit 9,25 millions euros).

Le recours de HCRx contre GENFIT est limité au non-respect par GENFIT de ses obligations contractuelles au titre de la documentation du *Royalty Financing* et au remboursement de la valeur nominale des Obligations du *Royalty Financing* (9,25 millions euros).

Fiducie-sûreté de droit français

Afin de garantir ses obligations de paiement et de remboursement au titre des Obligations du *Royalty Financing*, la Société s'est engagée à transférer les créances de redevances correspondantes à une fiducie-sûreté de droit français au profit des porteurs des Obligations du *Royalty Financing*. Pour pouvoir accorder cette fiducie-sûreté sur la créance de redevances, la Société a dû obtenir le consentement des porteurs d'OCEANEs 2025, tel que décrit ci-après.

Comptabilisation initiale et charges encourues

Le *Royalty Financing* sera comptabilisé comme une émission de dette selon la norme IFRS 9. Le traitement comptable complet est toujours en cours de revue. Le premier versement de 130 millions d'euros a été reçu le 20 mars 2025 (nets des frais applicables).

Le total des frais liés à cette transaction encourues au 31 décembre 2024 s'élève à 847 milliers d'euros. Ce montant a été comptabilisé dans la ligne de poste « Autres actifs courants » (charges constatées d'avance) sur l'état de la situation financière au 31 décembre 2024 au regard de l'analyse comptable préliminaire réalisée concluant en la reconnaissance de l'opération comme une dette au coût amorti. Sous réserve de la finalisation de l'analyse du traitement comptable, ces frais seront ensuite inclus dans le calcul de la juste valeur initiale de la dette liée au *Royalty Financing*.

Autres éléments

Les royalties dus au titre du *Royalty Financing* pour la période comprise entre le 1er octobre 2024 et le 31 décembre 2024 s'élèvent à 1,8 million d'euros et sont inclus dans la ligne de poste « Créances clients et autres comptes débiteurs » de l'état de la situation financière au 31 décembre 2024. Ce montant a été versé à la fiducie-sûreté mise en place dans le cadre du *Royalty Financing* le 17 avril 2025.

Approbation des porteurs d'OCEANEs et rachat/contrepartie financière

Les modalités des OCEANEs 2025 contenaient un engagement de maintien de l'emprunt à son rang (*negative pledge*), qui limitait notamment la capacité de la Société à consentir des sûretés à ses créanciers sur ses actifs ou revenus présents ou futurs. Le *closing* du *Royalty Financing* était par conséquent conditionné à l'approbation par les porteurs des OCEANEs 2025 d'une modification de ladite clause d'engagement de maintien de l'emprunt à son rang, aux fins de permettre l'octroi de la sûreté prévue par la documentation du *Royalty Financing*, ainsi qu'à d'autres conditions de *closing* usuelles.

Afin d'obtenir l'approbation du *Royalty Financing* par les porteurs d'OCEANEs 2025, GENFIT a convoqué une assemblée générale des porteurs le 10 mars 2025. Toutes les résolutions proposées par la Société ont été approuvées à l'unanimité des suffrages exprimés.

Rachat

Concomitamment au Royalty Financing, la Société a proposé à tous les porteurs d'OCEANEs 2025 de conclure un accord d'option de vente, aux termes duquel la Société s'est engagée, sans condition et irrévocablement, à racheter les OCEANEs 2025 des porteurs concernés sous certaines conditions à un prix de 32.75 euros par obligation, sous réserve de l'approbation de la modification des modalités des OCEANEs 2025 par l'assemblée générale des porteurs d'OCEANEs 2025 et du closing du Royalty Financing (le « Rachat »). Les porteurs ont eu jusqu'au 19 mars 2025 pour exercer cette option.

Le règlement livraison du Rachat a eu lieu le 26 mars 2025. 1 882 891 OCEANEs ont été rachetées pour un montant total de 61,66 millions d'euros. Les OCEANEs 2025 rachetées ont été annulées par la Société.

Contrepartie Financière

La Société s'est également engagée, sous condition de l'approbation de la modification des modalités des OCEANEs 2025 et du *closing* du *Royalty Financing*, à payer une contrepartie financière (la « Contrepartie Financière ») de 0,90 euro par obligation aux porteurs d'OCEANEs 2025 encore en circulation après l'annulation des OCEANEs 2025 rachetées. Par conséquent, elle n'a pas été payée au titre des OCEANEs 2025 qui ont été rachetées par GENFIT dans le cadre du Rachat.

Précisément, le paiement de la Contrepartie Financière a eu lieu le 14 avril 2025, pour un montant total de 18 milliers d'euros.

OCEANEs en circulation

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il y a 19 807 OCEANEs toujours en circulation, pour un montant total de 586 milliers d'euros.

2.2.2 Genoscience

Ancien accord de 2021

Le 16 décembre 2021, le Groupe a acquis auprès de Genoscience Pharma les droits de licence exclusifs pour le développement et la commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le Cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse. Aux termes de cet accord, Genoscience Pharma était éligible à des paiements d'étapes cliniques et réglementaires jusqu'à 50 millions d'euros ainsi que des royalties échelonnées. Le premier paiement d'étape était subordonné à l'obtention de résultats positifs pour l'essai clinique de Phase 2 dans le Cholangiocarcinome qui pourrait s'élever à 20 millions d'euros. Les étapes payables suivantes dépendaient des résultats positifs de la Phase 3.

Nouveau protocole de cession de 2025

Le 10 décembre 2024, dans le cadre d'une procédure de conciliation, GENFIT et Genoscience ont signé un protocole de cession d'actifs et est entré en vigueur le 3 janvier 2025 et met fin à l'accord de licence signé en 2021. Les principaux termes du nouvel accord sont les suivants :

- GENFIT a acquis l'intégralité des brevets et des demandes de brevets, du savoir-faire et des données détenus par Genoscience tels que nécessaires au développement, à la fabrication et à la commercialisation des Produits GNS561 dans le monde entier (ci-après la « Technologie GNS561 »). « Produit GNS561 » signifie tout produit, notamment tout produit pharmaceutique quelle que soit son indication thérapeutique, sa forme, son dosage ou sa formulation, intégrant en tout ou partie la Technologie GNS561 (notamment en tant que principe actif) ou fabriqué selon cette Technologie.
- Le prix de cession est le versement d'une somme forfaitaire de deux millions d'euros hors taxes.
- Passifs éventuels :
  - (Vente de brevet(s)) Genoscience recevra 25% du prix de cession d'un ou plusieurs brevets effectivement encaissé par GENFIT
  - (Commercialisation) Genoscience recevra 25% des bénéfices nets effectivement encaissés par GENFIT correspondant aux ventes desdits produits pendant une période expirant à la première des dates suivantes (i) 10 ans à compter de la 1ère mise sur le marché, (ii) l'expiration, l'annulation ou la révocation d'un des Brevets ou (iii) l'autorisation de produits génériques mettant en oeuvre la Technologie GNS.
  - (Licence) Genoscience recevra 25% de 1) tout paiement d'étape (y compris paiement d'étape dite « upfront ») correspondant aux Brevets et 2) des redevances correspondant aux Brevets effectivement encaissées par GENFIT pendant une période expirant à la première des dates suivantes (i) 10 ans à compter de la 1ère mise sur le marché, (ii) l'expiration, l'annulation ou la révocation d'un des Brevets ou (iii) l'autorisation de produits génériques mettant en oeuvre la Technologie GNS.
  - Date limite : Ces compléments de prix décrits ci-dessus seront versés par GENFIT à Genoscience uniquement si l'une ou plusieurs de ces hypothèses se réalisent dans un délai de cinq ans à compter de la signature du protocole de cession (à savoir le 10 décembre 2024).

IAS 10

Cet accord a été considéré comme un événement d'ajustement selon la Norme IAS 10 et a été pris en compte pour la valorisation annuelle des titres de Genoscience détenus par GENFIT au 31 décembre 2024. Voir Note 18 - Autres actifs financiers.

Toutefois, cet accord ayant fait l'objet d'une procédure de conciliation, qui comportait une période d'opposition obligatoire, l'accord n'est entré en vigueur que le 3 janvier 2025. Ainsi, l'acquisition des brevets et demandes de brevets, du savoir-faire et des données détenus par Genoscience Pharma telle que décrite ci-dessus est un événement qui sera enregistré en 2025.

Note 3 Base de préparation

Les comptes consolidés de GENFIT ont été établis conformément aux normes IFRS (International Financial Reporting Standards) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et telles que publiées par l'IASB (International Accounting Standards Board) au 31 décembre 2024. Les informations comparatives présentées concernent l'exercice clos le 31 décembre 2023.

Les comptes consolidés ont été établis sur la base du coût historique, à l'exception de certains actifs et passifs qui ont été évalués à la juste valeur, conformément aux IFRS selon les principes d'image fidèle, de continuité d'exploitation, de séparation des exercices, de permanence des méthodes, et de cohérence de présentation, matérialité et agrégation.

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2024 ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'Administration qui les a arrêtés par une délibération en date du 23 avril 2025.

Par le terme IFRS, on désigne les IFRS (International Financial Reporting Standards), les IAS (International Accounting Standards), ainsi que les interprétations du Comité permanent d'Interprétation (SIC) et de l'IFRS Interpretations Committee (IFRIC).

Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des comptes consolidés sont exposées ci-après.

Sauf indication contraire, l'ensemble des informations financières est présenté en milliers d'euros (€).

Note 3.1 Changements de méthodes et nouvelles normes ou amendements

À l'exception des mentions ci-après, les méthodes comptables retenues pour les présents états financiers annuels consolidés sont les mêmes que celles qui étaient appliquées aux derniers états financiers annuels consolidés.

Les nouvelles normes suivantes sont applicables à compter du 1er janvier 2024, mais n'ont pas d'impact matériel sur les états financiers consolidés du Groupe pour l'exercice clos au 31 décembre 2024 :

- Amendements à IAS 7 et à IFRS 7 - Ententes de financement de fournisseurs,
- L'amendement à la norme IFRS 16 - visant à clarifier la manière dont un vendeur-preneur évalue ultérieurement les transactions de vente et de cession-bail,
- Amendements à IAS 1 - Classification des dettes assorties de clauses restrictives, et
- Amendements à IAS 1 - Classement des passifs en tant que passifs courants ou non courants.

Note 3.2 Normes, interprétations et amendements publiés mais non encore en vigueur

Les normes et amendements aux normes suivantes sont applicables aux exercices ouverts après le 1er janvier 2025, comme précisé ci-dessous. GENFIT est en cours d'évaluation de ces normes et amendements aux normes, mais ils ne devraient pas avoir d'impact significatif sur les états financiers :

- Amendements de la norme IAS 21 - Absences de convertibilité (applicable à partir du 1er janvier 2025)
- Amendements des normes IFRS 9 et IFRS 7 - Classement et évaluation des instruments financiers (applicable à partir du 1er janvier 2026, sous réserve de son adoption par l'Union Européenne),
- Améliorations annuelles des normes IFRS de comptabilité — Volume 11 (applicable à partir du 1er janvier 2026, sous réserve de son adoption par l'Union Européenne),
- IFRS 19 - Filiales sans responsabilité publique - Informations à fournir (applicable à partir du 1er janvier 2027, sous réserve de son adoption par l'Union Européenne).

Cette norme dans son état actuel est susceptible d'avoir un impact significatif sur les états financiers et son évaluation est en cours :

- IFRS 18 - Présentation des états financiers et informations à fournir (applicable à partir du 1er janvier 2027)

Toutefois, cette norme n'a pas encore été adoptée par l'Union Européenne.

Le Groupe n'a identifié aucune autre norme ou aucun autre amendement susceptible d'avoir un impact significatif sur les états financiers consolidés.

Note 4 Règles et méthodes comptables

Note 4.1 Recours à des estimations et au jugement

La préparation des états financiers consolidés nécessite, de la part de la Direction, l'exercice du jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées régulièrement. L'impact des changements d'estimation comptable est comptabilisé au cours de la période du changement et de toutes périodes ultérieures affectées.

Les estimations significatives concernent principalement les éléments suivants :

- l'allocation des revenus aux obligations de performance prévues au contrat conclu avec Ipsen (voir Note 7 - « Produits d'exploitation »)
- le crédit impôt recherche (voir Note 7.2 – « Autres produits »),
- certaines natures de charge liées aux essais cliniques (voir Note 8 – « Charges opérationnelles »)
- les paiements fondés sur des actions (voir Note 9 – « Paiements fondés sur des actions »)
- la valorisation des actifs VS-01 liés à l'acquisition Versantis (voir Note 14 – « Goodwill et immobilisations incorporelles »)
- la valorisation des droits de licence (voir Note 14 – « Goodwill et immobilisations incorporelles »)
- les contrats de location (voir Note 15 – « Immobilisations corporelles et contrats de location »)
- la valorisation des titres Genoscience (voir Note 18 - « Autres actifs financiers »)
- les emprunts convertibles (voir Note 20 - « Passifs financiers »)
- les avantages au personnel (voir Note 25 – « Avantages au personnel »)

Note 4.2 Consolidation

Continuité d'exploitation

Les états financiers consolidés ont été établis sur une base de continuité d'exploitation. Le Groupe estime disposer de suffisamment de ressources pour pouvoir continuer pendant au moins douze mois après la publication des comptes consolidés.

Lors de l'évaluation de la continuité d'exploitation, le Conseil d'administration du Groupe prend en compte la liquidité disponible à la date de clôture, la disponibilité de financement, le refinancement en cours, et les projections de dépenses de trésorerie pour les 12 prochains mois à compter de la date de publication des états financiers.

Entités consolidées

Le Groupe contrôle une entité lorsqu'il est exposé à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité et qu'il a la capacité d'influer sur ses rendements du fait du pouvoir qu'il détient sur celle-ci.

Le Groupe contrôle l'ensemble des entités consolidées.

Note 4.3 Monnaies étrangères

Opérations en monnaie étrangère

Les opérations en monnaie étrangère sont converties dans les monnaies fonctionnelles respectives des entités du Groupe en appliquant le cours de change en vigueur à la date des transactions. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère sont convertis dans la monnaie fonctionnelle au cours de clôture.

Les différences de change sont comptabilisées dans l'état du résultat net.

Conversion des états financiers des filiales étrangères

Les actifs et passifs des activités à l'étranger, dont les monnaies fonctionnelles sont différentes de l'euro, sont convertis en euros en utilisant le taux de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de produits et de charges sont convertis en euros en utilisant le cours de change en vigueur à la date d'opération ou le taux moyen de la période de présentation de l'information financière à moins que cette méthode ne puisse être utilisée en raison d'importantes variations des taux de change.

Les différences de conversion sont comptabilisées directement en autres éléments du résultat global. Lors de la cession de tout ou partie d'une activité à l'étranger, les différences de conversion comptabilisées en réserves de conversion sont reconnues en résultat.

La monnaie de présentation du Groupe est l'euro, qui est également la monnaie fonctionnelle de GENFIT SA.

La monnaie fonctionnelle de GENFIT CORP est le dollar US. Les taux de change utilisés pour convertir les états financiers des périodes présentées sont les suivants :

Parité : 1 dollar US (USD) = x euros (EUR)	Exercice clos le	
	31/12/2023	31/12/2024
Taux de clôture	0,90498	0,96256
Taux moyen	0,92471	0,92440

La monnaie fonctionnelle de Versantis AG est le Franc Suisse. Les taux de change utilisés pour convertir les états financiers des périodes présentées sont les suivants :

Parité : 1 franc CH (CHF) = x euros (EUR)	Exercice clos le	
	31/12/2023	31/12/2024
Taux de clôture	1,07991	1,06247
Taux moyen	1,02936	1,05010

Note 5 Secteurs opérationnels

Le Conseil d'Administration et le Directeur Général sont les principaux décideurs opérationnels du Groupe.

Le Directeur Général gère l'activité sous la supervision du Conseil d'Administration comme celle d'un seul segment ayant une seule activité : la recherche et le développement dans le domaine des médicaments innovants et de solutions diagnostiques, dont la mise sur le marché est tributaire de la réussite de la phase de développement clinique.

Les actifs, passifs, produits, et charges opérationnels sont principalement situés en France et en Suisse (cette dernière suite à l'acquisition de Versantis en septembre 2022).

Chiffre d'affaires par marché géographique

En 2023 et 2024, le chiffre d'affaires est entièrement réalisé en France. La quasi-totalité du chiffre d'affaires provient de notre client Ipsen.

Actifs non courants par zone géographique

Les actifs non courants par zone géographique se répartissent comme suit :

ACTIFS NON COURANTS	Au 31 décembre 2023			Au 31 décembre 2024		
(en milliers d'euros)	France	Suisse	Total	France	Suisse	Total
TOTAL	13 869	46 889	60 758	12 580	46 079	58 659

Note 6 Gestion du risque financier

Le Groupe peut être exposé aux risques suivants liés à des instruments financiers : risque de change, risque de taux d'intérêt, risque de liquidité et risque de crédit.

Note 6.1 Risque de change

L'exposition globale de la Société au risque de change dépend notamment :

- des devises dans lesquelles elle percevra ses revenus ;
- des devises choisies lors de la signature de conventions, tels des accords de licences, de co-commercialisation ou de co-développement ;
- de la localisation géographique des essais cliniques réalisés sur ses candidats-médicaments ou biomarqueurs ;
- de la possibilité, pour des cocontractants, de transférer indirectement le risque de change sur la Société,
- de sa politique de couverture de change ; et
- de l'évolution du cours des devises par rapport à l'euro.

Compte tenu de la part importante de ses opérations libellée en dollars US, la Société a choisi de limiter les conversions en euros de sa trésorerie en dollar US, provenant notamment de la levée de fonds en dollars US lors de sa cotation de ses titres sur le Nasdaq en mars 2019, et de ne pas souscrire d'instruments de couverture spécifiques, afin de pouvoir utiliser sa trésorerie en dollars US pour faire face aux dépenses libellées dans cette devise au cours de 2025.

Les tableaux suivants présentent la sensibilité de la trésorerie et les équivalents de trésorerie et des dépenses du Groupe à une variation de 10 % du dollar US contre euro au cours des exercices 2023 et 2024.

SENSIBILITÉ DE LA TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE À UNE VARIATION DE +/- 10 % DU DOLLAR US *VERSUS* L'EURO

	A la date du	
(En milliers d'euros ou en milliers de dollars US)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollars US	22 023	10 800
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	19 930	10 395
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	22 145	11 550
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	18 119	9 450

SENSIBILITÉ DES DÉPENSES DU GROUPE À UNE VARIATION DE +/- 10 % DU DOLLAR US *VERSUS* L'EURO

	Exercice clos le	
(En milliers d'euros ou en milliers de dollars US)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Dépenses libellées en dollars US	15 326	11 706
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	13 870	11 268
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du dollar US vs euro	15 411	12 520
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du dollar US vs euro	12 609	10 244

31/12/2024 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 dollar US = 0,96256 euros

31/12/2023 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 dollar US = 0,90498 euros

Les tableaux suivants présentent la sensibilité de la trésorerie et les équivalents de trésorerie et des dépenses du Groupe à une variation de 10 % du CHF contre euro au cours des exercices 2023 et 2024 :

SENSIBILITÉ DE LA TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE À UNE VARIATION DE +/- 10 % DU FRANC CH *VERSUS* L'EURO

	A la date du	
(En milliers d'euros ou en milliers de francs CH)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en francs CH	1 111	614
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	1 200	652
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du franc CH vs euro	1 333	724
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du franc CH vs euro	1 091	593

SENSIBILITÉ DES DÉPENSES DU GROUPE À UNE VARIATION DE +/- 10 % DU FRANC CH *VERSUS* L'EURO

	Exercice clos le	
(En milliers d'euros ou en milliers de francs CH)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Dépenses libellées en francs CH	4 678	2 987
Equivalent en euros, sur la base des parités décrites ci-dessous	5 052	3 174
Equivalent en euros, en cas de hausse de 10% du franc CH vs euro	5 614	3 526
Equivalent en euros, en cas de baisse de 10% du franc CH vs euro	4 593	2 885

31/12/2024 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 franc CH = 1,06247 euros

31/12/2023 : Equivalent en euros, sur la base d'une parité de 1 franc CH = 1,07991 euros

TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE & ACTIFS FINANCIERS

Le tableau suivant présente la trésorerie, les équivalents de trésorerie et les actifs financiers du Groupe par devise (EUR, USD, CHF).

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Libellés à l'origine en EUR		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	56 593	70 707
Actifs financiers courants et non courants	4 095	3 035
TOTAL	***60 689***	***73 742***
Libellés à l'origine en USD		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	19 931	10 395
Actifs financiers courants et non courants	15	16
TOTAL	***19 946***	***10 411***
Libellés à l'origine en CHF		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	1 200	652
Actifs financiers courants et non courants	14	14
TOTAL	***1 214***	***666***
Total en EUR		
Trésorerie, équivalents de trésorerie	77 789	81 788
Actifs financiers courants et non courants	4 125	3 065
TOTAL	**81 913**	**84 853**

Note 6.2 Risque de taux d'intérêt

Le Groupe a uniquement souscrit des emprunts bancaires en euros assortis d'intérêts nuls ou à taux fixe, généralement inférieurs à ceux du marché.

Au 31 décembre 2024, les passifs financiers du Groupe s'élevaient à 62 133 milliers d'euros (contre 70 179 milliers d'euros, au 31 décembre 2023), correspondant au montant net de la part capitaux propres des obligations convertibles et de leur coût d'émission. Les emprunts en cours sont souscrits à taux fixe. L'exposition du Groupe au risque de taux d'intérêt découlant de ses actifs financiers est également négligeable, puisque ces actifs sont essentiellement des OPCVM libellées en euros, des bons à moyen terme négociables et des comptes à terme libellés en euros ou en dollars.

Note 6.3 Risque de liquidité

Les passifs financiers du Groupe comprennent principalement des obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANEs), remboursables pour un montant nominal de 56 millions d'euros à échéance du 16 octobre 2025, et des emprunts bancaires. Voir la Note 20 - « Passifs financiers ».

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir. Le Groupe dispose au 31 décembre 2024 de 81 788 milliers d'euros de trésorerie et équivalents de trésorerie (au 31 décembre 2023 de 77 789 milliers d'euros).

La Société ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. En particulier, la Société estime que le montant de la trésorerie et équivalents de trésorerie est suffisant pour assurer son financement au cours des douze prochains mois, au regard de ses projets et obligations actuels.

Toutefois, ces fonds pourraient ne pas se révéler suffisants pour faire face à un besoin de financement supplémentaire, ce qui requerrait alors de nouveaux financements dont la mise en œuvre et les conditions dépendront de facteurs, notamment économiques et de marché, sur lesquels le Groupe n'exerce pas de contrôle.

Note 6.4 Risque de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière dans le cas où un client ou une contrepartie d'un actif financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. L'exposition du Groupe au risque de crédit est liée à ses créances clients, et aux autres actifs financiers.

La politique du Groupe consiste à gérer ce risque en effectuant des transactions avec des tiers présentant une bonne qualité de crédit.

Note 7 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de la Société sont principalement composés de revenus, du crédit d'impôt recherche, de subventions d'exploitation, et d'autres produits opérationnels.

	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Revenus	28 565	67 002
Crédit d'impôt recherche	5 807	3 415
Subventions d'exploitation	3 340	275
Autres produits opérationnels	464	247
TOTAL	**38 176**	**70 939**

Note 7.1 Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients

Règles et méthodes comptables

Selon IFRS 15, le chiffre d'affaires est reconnu lorsque la Société remplit une obligation de performance en fournissant des biens ou services distincts à un client, c'est-à-dire lorsque le client obtient le contrôle de ces biens ou de ces services. Un actif est transféré lorsque le client obtient le contrôle de cet actif ou de ce service.
En application de cette norme, chaque contrat doit être analysé, au cas par cas, afin de vérifier s'il contient des obligations de performance envers des tiers, et, le cas échéant, d'identifier leur nature afin de déterminer la comptabilisation appropriée des montants que la Société a reçus ou est en droit de recevoir des tiers, par exemple :

- le transfert de contrôle sur la propriété intellectuelle, via une licence accordée par la Société, telle qu'elle existe au moment de la vente, dont la date déterminera celle de la constatation du chiffre d'affaires ;
- si la licence est considérée comme un droit d'accès à la propriété intellectuelle de la Société sur la durée de vie de la licence, le chiffre d'affaires serait reconnu sur cette durée de vie ;
- l'approvisionnement des produits dont le chiffre d'affaires serait reconnu au moment du transfert de contrôle des produits livrés ;
- le chiffre d'affaires éventuel découlant de l'atteinte de jalons ou d'étapes déterminées (y compris les milestones potentiels réglementaires) ne serait pas reconnu avant le franchissement de l'étape ou lorsque l'événement intervient ou l'approbation réglementaire nécessaire ;
- le chiffre d'affaires éventuel découlant de redevances ou royalties en fonction des ventes ne serait pas reconnu avant la réalisation de la vente.

Détail du poste
Les revenus se sont élevés à 67 002 milliers d'euros en 2024 contre 28 565 milliers d'euros en 2023. Les revenus comprennent principalement :

1. *Accord de licence - Ipsen*. En 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental élafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de Cholangite Biliaire Primitive (PBC).
   - En 2024, 48,7 millions d'euros sont attribuables à un milestone facturé à Ipsen en juin 2024 suite à la première vente commerciale d'Iqirvo® (élafibranor) aux États-Unis. En outre, 15,3 millions d'euros de revenus sont attribuables à la reconnaissance finale du produit différé de 40,0 millions d'euros de 2021, en phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et des dépenses engagées représentatives de l'avancement, l'ensemble des derniers coûts estimés et le transfert de l'étude ayant été constatés au cours de l'exercice. Voir Note 23 - Revenus et produits différés. Et enfin, 2,7 millions d'euros sont liés aux revenus de redevances (« *royalties* ») issues des premières ventes d'Iqirvo® (élafibranor) qui ont débuté mi-juin.
   - En 2023,13,3 millions d'euros sont attribuables à un milestone facturé à Ipsen en décembre 2023 en application de l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021. Ce milestone a été atteint suite à l'acceptation du dépôt de la NDA auprès de la FDA et du dépôt de la demande d'AMM auprès de l'EMA pour l'approbation accélérée d'élafibranor. En outre, 8,7 millions d'euros de revenus sont attribuables à la reconnaissance partielle du produit différé de 40,0 millions d'euros de 2021, en phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et des dépenses engagées représentatives de l'avancement.
2. *Accords de services de transition - Ipsen*. GENFIT et Ipsen ont conclu l'accord de services de transition, l'accord de services de transition de la « Part B » et l'amendement de la Part B, signés respectivement en avril 2022, en juin 2023 et en septembre 2023, afin de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE® jusqu'au transfert complet de la responsabilité de l'essai à Ipsen.
   - En 2024, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 0,1 millions d'euros de chiffre d'affaires.
   - En 2023, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 6,5 millions d'euros de chiffre d'affaires.
3. *Autres sources de revenus*.
   - En 2024, les revenus provenant d'autres sources se sont élevés à 0,2 millions d'euros.
   - En 2023, les revenus provenant d'autres sources étaient non-significatifs.

Concernant la comptabilisation des produits au titre du contrat signé avec Ipsen en décembre 2021 (Collaboration and License Agreement):

Obligations de performance

La Société a identifié quatre obligations de performance distinctes prévues au contrat :

- La licence portant sur élafibranor,
- La réalisation de l'essai de Phase 3 ELATIVE® jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle,
- Le transfert de savoir faire relatif à élafibranor, ainsi que l'accompagnement d'Ipsen dans ses démarches et procédures futures, et
- La fourniture de composés dont Ipsen pourrait avoir besoin pour mener ses essais cliniques.

Le prix de la transaction est constitué d'un prix fixe initial (« Upfront Payment »), de prix variables (« Milestone Payments », relatifs à certaines étapes de développement et de commercialisation) et de redevances (« Royalties ») sur les ventes futures d'élafibranor par Ipsen. En outre, il convient de noter que concernant (i) les engagements d'accompagnement autres que le transfert de savoir-faire et (ii) la fourniture de composés, le contrat prévoit séparément des prix couvrant l'ensemble des coûts supportés par la Société pour fournir ces produits et services, constituant donc, dans chaque cas, un prix de vente individuel distinct pour la prestation concernée, non compris dans les éléments de prix mentionnés plus haut.

La Société a estimé le prix de vente individuel de la phase d'étude clinique à 40 millions d'euros, en incluant les prévisions de charges externes, les charges relatives au personnel concerné, les charges indirectes représentatives de l'environnement de travail de ce personnel, augmenté d'un taux de marge habituellement pratiqué pour des travaux de sous-traitance de type CRO (Clinical Research Organization). Ainsi déterminé, le prix de vente individuel de la phase d'étude clinique reflète des conditions de prix observables. La Société a retenu la même approche pour déterminer le prix de vente individuel du transfert de savoir-faire.

Traitement comptable des revenus pour les périodes présentées

Concernant la reconnaissance de chiffre d'affaires relatif à la licence, la Société a retenu les modalités suivantes :

- Les Milestone Payments constituent des revenus variables et ont été reconnus en revenus au moment où ils sont devenus hautement probables, à savoir en l'espèce, dus par Ipsen. En 2023, le milestone comptabilisé de 13,3 millions d'euros a été atteint suite à l'acceptation du dépôt de la NDA auprès de la FDA et du dépôt de la demande d'AMM auprès de l'EMA pour l'approbation accélérée d'élafibranor dans la Cholangite Biliaire Primitive (PBC). En 2024, le milestone comptabilisé de 48,7 millions d'euros a été atteint suite à la première vente commerciale d'Iqirvo® (élafibranor) aux États-Unis.

Concernant la reconnaissance de chiffre d'affaires relatif à la réalisation de l'essai de Phase 3 ELATIVE® jusqu'à la fin de la période d'étude en double aveugle, la Société a retenu les modalités suivantes :

- La part de l'Upfront Payment allouée à cette prestation, à savoir 40 millions d'euros, est reconnue au fur et à mesure de sa réalisation.

Traitements comptables des milestones et royalties à suivre

- Les Milestone Payments restants constituent des revenus variables et incertains qui seraient, le cas échéant, reconnus en revenus au moment où ils deviendraient hautement probables, à savoir en l'espèce, dus par Ipsen. En outre, les futurs paiements d'étape dont GENFIT pourrait bénéficier, sous réserve de l'approbation de la tarification et du remboursement d'Iqirvo® dans trois pays européens, représentent un total d'environ 26,5 millions d'euros. S'agissant de milestone règlementaire, il ne deviendra probable que lorsque l'évènement sera connu.
- Les Royalties sont reconnues en chiffre d'affaires au fur et à mesure des ventes qui seraient réalisées par Ipsen, conformément à l'exception prévue par IFRS 15 pour les redevances constituant des revenus variables.

Concernant la comptabilisation des produits au titre des contrats signés avec Ipsen en 2022 (Transition Services) :

En 2022, GENFIT et Ipsen ont conclu une convention de services de transition (« Transition Services Agreement ») encadrant les services rendus afin de faciliter la transition de certaines activités relatives à l'essai Clinique de Phase 3 évaluant élafibranor dans la Cholangite Biliaire Primitive. Cette convention est un complément à l'accord de licence et de collaboration mentionné ci-dessus. Nous avons évalué cette convention selon la norme IFRS 15 et en avons tiré la conclusion que ces services constituent une unique prestation dont les revenus sont comptabilisés lorsque la livraison à Ipsen en est effectuée.

Concernant la comptabilisation des produits au titre du contrat signé avec Ipsen en 2023 (Part B Transition Services) :

En 2023, GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de services de transition Part B, qui définit l'étendue des services destinés à faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3 évaluant élafibranor dans la PBC. Cet accord constitue une suite supplémentaire à l'accord de collaboration et de licence mentionné ci-dessus. Nous avons évalué l'accord selon IFRS 15 et avons conclu que les services constituent une obligation de performance unique pour laquelle les produits sont comptabilisés au fur et à mesure que les services sont exécutés.

Note 7.2 Autres produits

Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche (CIR) est accordé aux entités par les autorités fiscales françaises afin de les inciter à mener des recherches techniques et scientifiques. Les entités dont les dépenses de recherche répondent aux critères du CIR bénéficient d'un crédit d'impôt pouvant être utilisé pour le paiement de leur impôt sur le résultat au titre de l'année fiscale au cours de laquelle ces dépenses ont été encourues et des trois années suivantes. Dans le cas où, à la fin de la période de trois ans, le montant des impôts exigibles se révèle inférieur à la totalité du crédit d'impôt, les autorités remboursent à l'entité la différence en trésorerie. Si, au vu de certains critères relatifs à son chiffre d'affaires, ses effectifs ou ses actifs, une entité peut être considérée comme une petite ou moyenne entreprise, elle peut demander le versement immédiat du crédit d'impôt recherche. Le Groupe répond à ces critères.

Le CIR répond à la définition d'une subvention publique telle que définie dans la norme IAS 20, Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique, et par conséquent le CIR est comptabilisé au poste « Autres produits » de l'état du résultat. Le Groupe établit une demande de CIR pour les dépenses de recherche éligibles encourues au cours de chaque année fiscale et comptabilise le montant demandé dans la même année

fiscale. Dans les notes annexes aux comptes consolidés, le montant demandé est comptabilisé au poste « crédit d'impôt recherche » (voir Note 16 – « Créances clients et autres débiteurs » et le tableau ci-dessous).

Autres Produits

	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Crédit d'impôt recherche (CIR)	5 807	3 415
Subventions d'exploitation	3 340	275
Autres produits opérationnels	464	247
TOTAL	**9 610**	**3 937**

– Crédit d'impôt recherche (CIR)

Le crédit impôt recherche s'est élevé à 3 415 milliers d'euros en 2024 contre 5 807 milliers d'euros en 2023, du fait de la diminution des frais éligibles de recherche et développement. Il est important de souligner que le CIR de 2024 comprend notamment un CIR de 2024 de 3,9 millions d'euros, diminué de 0,7 millions d'euros de la régularisation de contrôle fiscal portant sur les exercices 2019 et 2020 compensé partiellement par 0,2 millions d'euros d'intérêts moratoires perçus pour les CIR de 2022 et 2023.

Le contrôle fiscal portant sur les exercices 2019 et 2020 (y compris le CIR déclaré au titre de ces exercices), qui a débuté le 10 décembre 2021, s'est terminé en décembre 2024. Pour plus d'informations, se reporter à la Note 11 - Impôt sur le résultat.

– Subventions d'exploitation

Les subventions d'exploitation se sont élevées à 275 milliers d'euros en 2024 contre 3 340 milliers d'euros en 2023. La diminution de 2024 par rapport à 2023 est dû au constat d'échec de l'avance remboursable de 3 229 milliers d'euros de Bpifrance (IT-DIAB). Pour plus d'informations, se reporter à la Note 20.2 - Détail des autres passifs financiers.

– Autres produits opérationnels

Les autres produits opérationnels se sont élevés à 247 milliers d'euros en 2024 contre 464 milliers d'euros en 2023, comprenant principalement des gains de change sur créances et dettes commerciales.

Note 8 Charges opérationnelles

Règles et méthodes comptables

– *Frais de recherche et développement*

Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges dans les comptes.

Conformément à IAS 38 Immobilisations incorporelles, les dépenses de développement sont uniquement enregistrées en immobilisations incorporelles si elles répondent aux critères suivants :

- la faisabilité technique, qui est nécessaire à la réalisation du projet de développement ;
- l'intention d'achever le projet et de mettre en service l'immobilisation incorporelle ;
- la capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle ;
- la preuve de la probabilité d'avantages économiques futurs associés à l'actif ;
- la disponibilité des ressources techniques, financières et autres appropriées pour la réalisation du projet ; et
- une évaluation fiable des dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

A la date des présents états financiers, ces critères ne sont tous remplis pour les charges encourues en aucune période présentée.

– *Classification des charges opérationnelles*

Les frais de recherche et développement comprennent :

- les charges de personnel ;
- les coûts liés aux employés externes détachés à la Société (développement clinique, biométrie, informatique, …) ;
- les fournitures de laboratoire et les coûts liés aux installations ;
- les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers et les honoraires versés aux conseillers scientifiques ;
- les droits de propriété intellectuelle correspondant au dépôt des brevets du Groupe ; et
- les dotations et reprises de provision liées au litige CIR.

Les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers comprennent les services sous-traités pour des raisons techniques et/ou réglementaires. Cela inclut notamment la production de principe actif et d'unités thérapeutiques, tout ou partie des études cliniques et pré-cliniques nécessaires au développement des candidats-médicaments et des technologies diagnostiques de GENFIT.

Les frais de recherche et développement prennent en compte, sur la base d'informations détaillées transmises par les sous-traitants et revues par les services internes du Groupe, des estimations sur les montants de sous-traitance en cours non encore facturés dans le cadre des essais cliniques. La précision de ces estimations pour certaines natures de charges s'améliore au fur et à mesure de la progression des essais et de la revue de leurs modalités de détermination. Les services dans le domaine de la recherche confiés par contrat à des tiers le sont pour des raisons réglementaires, pour les essais cliniques et pour la production de principes actifs et d'unité thérapeutiques.

Les frais généraux et administratifs comprennent :

- les frais de personnel liés aux fonctions de Direction Générale, Financière, Juridique, de Propriété Intellectuelle, de Ressources Humaines et de Communication ;
- les charges liées aux installations ;
- les honoraires juridiques, comptables et de commissariat aux comptes ;
- les honoraires versés aux sociétés en charge des relations presse et de la communication ;
- les coûts liés aux employés externes détachés à la Société (sécurité, accueil, comptabilité…) ;
- les autres frais de services (recrutement, etc.) ;
- les droits de propriété intellectuelle correspondant au maintien des brevets du Groupe.

Les frais de marketing et de pré-commercialisation comprennent :

- les frais de personnel liés aux fonctions de développement des activités marketing et commerciales ;
- les honoraires marketing et les activités de marketing et pré-commercialisation confiées par contrat à des tiers.

Les frais de réorganisation et de restructuration comprennent :

- (2023) la provision (et reprise) constatée pour certains des coûts de clôture de l'étude RESOLVE-IT® qui suite à une analyse détaillée n'ont pas d'avantage économique futur pour le programme PBC.

Les « Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes...) » comprennent principalement :

- Des frais juridiques, d'audit et de comptabilité,
- Des honoraires de conseils (banques, relations presse, relations investisseurs, communication, informatique, market access, marketing, conseils scientifiques) ;
- Des dépenses relatives à la propriété intellectuelle, notamment les frais et honoraires engagés par la Société pour le dépôt et la maintenance de ses brevets ;
- Des dépenses liées aux assurances, notamment celles induites par la cotation de la Société sur le Nasdaq depuis 2019 ;
- Des dépenses liées à la location, à l'usage, et à l'entretien des locaux du Groupe ;
- Des dépenses liées au personnel externe mis à disposition de la Société (gardiennage, sécurité, accueil, prestations cliniques et informatiques) ;
- Des dépenses liées aux déplacements et aux congrès, qui concernent essentiellement les frais de déplacement du personnel ainsi que des frais de participation à des congrès scientifiques, médicaux, financiers, et de développement des affaires commerciales.

Détail du poste

Note 8.1 **Charges d'exploitation**

(En milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2023	Dont : Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes…)	Dotation nette (*) aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche et développement	(46 503)	(1 831)	(23 455)	(12 475)	(7 452)	(1 291)	0
Frais généraux et administratifs	(17 741)	(337)	(205)	(7 486)	(9 396)	(317)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(876)	(4)	(1)	(556)	(300)	(14)	0
Frais de réorganisation et restructuration	505	0	0	0	0	505	0
Autres produits et charges opérationnels	(141)	0	0	0	(222)	0	81
TOTAL	**(64 756)**	**(2 172)**	**(23 661)**	**(20 517)**	**(17 370)**	**(1 117)**	**81**

(En milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2024	Dont : Achats consommés	Sous-traitance opérationnelle	Charges de personnel	Autres charges (maintenance, honoraires, déplacements, impôts & taxes…)	Dotation nette (*) aux amortissements & provisions, pertes de valeur	Résultat sur cessions d'actifs non courants
Frais de recherche et développement	(47 210)	(1 755)	(20 766)	(13 577)	(9 746)	(1 366)	0
Frais généraux et administratifs	(19 497)	(294)	(139)	(8 145)	(10 565)	(354)	0
Frais de marketing et pré-commercialisation	(634)	(6)	(1)	(571)	(50)	(6)	0
Frais de réorganisation et restructuration	0	0	0	0	0	0	0
Autres produits et charges opérationnels	(316)	0	0	0	(360)	(12)	56
TOTAL	**(67 658)**	**(2 056)**	**(20 906)**	**(22 293)**	**(20 723)**	**(1 737)**	**56**

Activité 2024

Frais de recherche et développement

L'augmentation des frais de recherche et développement s'explique globalement par la forte diminution des coûts liés à ELATIVE® et GNS561 compensée par d'autres candidats-produits, notamment VS-01, SRT-015, et CLM-022.

Frais généraux et administratifs

L'augmentation des frais généraux et administratifs s'explique globalement par l'augmentation des effectifs dans le cours normal des affaires.

Frais de marketing et pré-commercialisation

Cette diminution s'explique principalement par la diminution de l'activité marketing aux États-Unis et en France.

Frais de réorganisation et restructuration

Les frais de réorganisation et restructuration étaient non significatifs.

Note 8.2 Charges de personnel

(En milliers d'euros)	Exercice clos le 31/12/2023	31/12/2024
Salaires	(14 524)	(15 613)
Charges sociales	(5 296)	(5 949)
Variation de la provision pour indemnité de départ en retraite	(119)	(121)
Paiements fondés sur des actions	(578)	(610)
TOTAL	**(20 517)**	**(22 293)**

L'augmentation des charges de personnel résulte principalement de l'augmentation de l'effectif moyen de 154 en 2023 à 170 en 2024.

EFFECTIFS AU 31 DÉCEMBRE

Effectifs	Exercice clos le 31/12/2023	31/12/2024
Effectif moyen	154	170
Effectifs - Par activité		
Recherche et développement	78	96
Services associés à la science	18	21
Administration et management	61	61
Marketing et commercial	2	2
TOTAL	**159**	**180**

Note 9 Paiements fondés sur des actions

Règles et méthodes comptables

La juste valeur déterminée à la date d'attribution des droits à paiement fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres accordés aux salariés, dirigeants, administrateurs et consultants est comptabilisée en charges de rémunération, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres, sur la période d'acquisition des droits. Le montant comptabilisé en charges est ajusté pour refléter le nombre des droits pour lesquels il est estimé que les conditions de service et de performance hors marché seront remplies.

– *Méthode d'évaluation*

La juste valeur des paiements fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres accordés aux membres du personnel est évaluée à l'aide de la formule de Black-Scholes en ce qui concerne les bons de souscription d'actions (BSA) et les options de souscription d'actions (SO) et à l'aide de la formule Monte Carlo pour les actions gratuites (AGA).

– *Données et hypothèses principales utilisées dans les évaluations*

Pour les BSA, les données et les hypothèses nécessaires pour leur évaluation, conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions, comprennent le prix d'émission, le prix d'exercice de l'instrument, la volatilité attendue, la durée de vie attendue (échéance des droits), les dividendes attendus, le taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État), et la ratio de conversion option/action.

Pour les AGA, les données et les hypothèses nécessaires pour leur évaluation, conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions, comprennent la date d'attribution, le prix d'action à la date d'attribution, la volatilité attendue, la période d'acquisition (« Vesting period »), les dividendes attendus, le taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État), le ratio de conversion option/action, et le taux de turnover.

Pour les SO, les données et les hypothèses nécessaires pour leur évaluation, conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions, comprennent la date d'attribution, le prix d'action à la date d'attribution, le prix d'exercice, la volatilité attendue, la période d'acquisition (« Vesting period »), la période d'exercice, les dividendes attendus, le taux d'intérêt sans risque (basé sur les obligations d'État), le ratio de conversion option/action, et le taux de turnover.

S'agissant des options de souscription d'actions et des actions gratuites, les conditions de marché sont prises en compte dans l'évaluation de la juste valeur pour les plans d'attribution qui en prévoient. Pour les droits à paiement fondés sur des actions assortis d'autres conditions, l'évaluation de la juste valeur à la date d'attribution reflète ces conditions et les écarts entre l'estimation et la réalisation ne donnent lieu à aucun ajustement ultérieur.

Les hypothèses de volatilité correspondent à des volatilités historiques observées à la date d'attribution sur la base d'un historique du cours de deux et trois années retraité des variations extrêmes, le cas échéant.

– *Consultants*

GENFIT peut également accorder, en échange de services, des paiements fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres à des consultants qui ne sont pas considérés comme ses employés. Le cas échéant, le montant des paiements fondés sur des actions accordées en échange des services correspond à la valeur des services évaluée lorsqu'ils sont rendus par les consultants. Si la valeur des services ne peut être évaluée de manière fiable, elle est évaluée par rapport à la juste valeur des instruments de capitaux propres accordés.

Détail du poste

Les paiements fondés sur des actions octroyés aux salariés et dirigeants se composent de SO et d'AGA.

Les paiements fondés sur des actions accordés aux administrateurs et consultants sont des bons de souscription d'actions (BSA). Pour la valorisation de ces paiements fondés en action au sens des normes IFRS, les consultants ne sont pas considérés comme des salariés.

Dans le cadre de ces programmes, les porteurs d'options peuvent acquérir des actions de la Société à un prix d'exercice prédéterminé. L'ensemble de ces programmes est réglé en instruments de capitaux propres.

En 2024, les seuls paiements fondés sur des actions ont été des SO et AGA.

Le montant total de la charge comptabilisée en 2024 au titre d'IFRS 2 est de 610 milliers d'euros contre 578 milliers d'euros en 2023.

Le tableau ci-après présente les charges des paiements fondés sur des actions au titre de chacun des plans :

Paiements fondés sur des actions - Charge de la période	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	31/12/2023	31/12/2024
SO D 2020	14	0
SO C 2020	40	0
SO US 2020	(7)	0
AGA S 2021	34	15
AGA D 2021	7	(20)
SO D 2021	12	4
SO C2021	50	30
SO US 2021	9	3
AGA S 2022	49	47
AGA D 2022	11	11
SO D 2022	18	18
SO C 2022	83	78
SO US 2022	18	5
SO SU 2022	4	4
AGA S 2023	47	54
AGA D 2023	12	15
SO D 2023	31	38
SO C 2023	104	130
SO US 2023	27	8
SO SU 2023	16	(2)
AGA S 2024	0	59
AGA D 2024	0	10
SO D 2024	0	13
SO C 2024	0	77
SO US 2024	0	6
SO SU 2024	0	5
TOTAL	**578**	**610**

Note 9.1 Bons de souscription d'actions (BSA)

Le tableau suivant récapitule les données relatives aux bons de souscription d'actions et les hypothèses retenues pour leur évaluation, conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions :

Bons de souscription d'actions (BSA)	2019	2017	
	BSA 2019	BSA 2017-A	BSA 2017-B
Juste valeur	0,75 €	3,78 €	3,81 €
Prix d'émission	1,23 €	2,00 €	2,00 €
Prix d'exercice	12,32 €	19,97 €	19,97 €
Volatilité attendue	40,0 %	36,4 %	35,7 %
Échéance des droits	31/05/2024	30/06/2022	15/07/2022
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %
Taux d'intérêt sans risque	0 %	0,0 %	0,0 %
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1

Les services fournis par les consultants consistent principalement à :

- évaluer les plans de développement de produits et proposer, le cas échéant, de nouvelles approches stratégiques ou techniques ;
- conseiller la Direction Générale et le Conseil Scientifique du Groupe dans l'identification de stratégies et le choix de candidats médicaments, en s'appuyant notamment sur les résultats scientifiques obtenus par le Groupe (nouvelles cibles thérapeutiques, nouveaux composés) ; et
- accompagner et conseiller le Groupe en ce qui concerne ses stratégies de partenariat, notamment les synergies favorisant la croissance externe (acquisition de nouvelles compétences, de droits d'exploitation, de candidats médicaments et de technologies innovantes, etc.)

Les informations sur l'activité sur l'année 2024 des BSA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	BSA attribués	BSA en circulation, non encore exercés au 1 janvier 2024	BSA attribués	BSA exercés	BSAs annulés	BSA en circulation, non encore exercés au 31 décembre 2024	BSA excerçables au 31 décembre 2024
31/10/2019	BSA 2019	35 070	35 070			35 070	0	0
TOTAL		**35 070**	**35 070**	**0**	**0**	**35 070**	**0**	**0**

Les informations sur l'activité sur l'année 2023 des BSA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	BSA attribués	BSA en circulation, non encore exercés au 1 janvier 2023	BSA attribués	BSA exercés	BSAs annulés	BSA en circulation, non encore exercés au 31 décembre 2023	BSA excerçables au 31 décembre 2023
31/10/2019	BSA 2019	35 070	35 070				35 070	35 070
TOTAL		**35 070**	**35 070**	**0**	**0**	**0**	**35 070**	**35 070**

Note 9.2 Attribution d'actions gratuites (AGA)

Le tableau suivant récapitule les données relatives aux attributions d'actions gratuites et les hypothèses retenues pour leur évaluation, conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions :

Attributions gratuites d'actions (AGA)	2024		2023	
	AGA S 2024	AGA D 2024	AGA S 2023	AGA D 2023
Juste valeur	3,19 €	1,23 €	4,05 €	3,01 €
Date d'attribution	05/03/2024	05/03/2024	10/3/2023	10/3/2023
Prix d'action à la date d'attribution	3,19 €	3,19 €	4,05 €	4,05 €
Volatilité attendue	42,69%	42,69%	84,30%	84,30%
Période d'acquisition	Du 05/03/2024 au 15/03/2026	Du 05/03/2024 au 15/03/2026	Du 10/03/2022 au 13/03/2026	Du 10/03/2022 au 13/03/2026
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,85%	2,85%	3,06%	3,06%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%

Attributions gratuites d'actions (AGA)	2022	2021		2019
	AGA D & S 2022	AGA S 2021	AGA D 2021	AGA D & S 2019
Juste valeur	4,08 €	4,00 €	4,15 €	17,06 €
Date d'attribution	14/10/2022	30/03/2021	17/03/2021	18/07/2019
Prix d'action à la date d'attribution	4,08 €	4,00 €	4,15 €	17,06 €
Volatilité attendue	50,0%	51,0%	51,0%	40,2%
Période d'acquisition	au 17/10/2025	au 31/03/2024	au 31/03/2024	au 16/09/2022
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,24%	-0,59%	-0,59%	0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

Les informations sur l'activité sur l'année 2024 des AGA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	AGA attribuées	AGA en circulation, non encore acquises au 1 janvier 2024	AGA attribuées	AGA acquises	AGAs annulées	AGA en circulation, non encore acquises au 31 décembre 2024
05/03/2024	AGA S 2024	48 500		48 500		2 800	45 700
05/03/2024	AGA D 2024	20 000		20 000			20 000
13/03/2023	AGA S 2023	30 900	28 900			1 400	27 500
13/03/2023	AGA D 2023	10 000	10 000				10 000
14/10/2022	AGA S 2022	39 200	36 900			1 300	35 600
14/10/2022	AGA D 2022	20 000	20 000				20 000
30/03/2021	AGA S 2021	32 400	27 500		27 500		0
17/03/2021	AGA D 2021	15 000	15 000			15 000	0
TOTAL			**138 300**	**68 500**	**27 500**	**20 500**	**158 800**

Les informations sur l'activité sur l'année 2023 des AGA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	AGA attribuées	AGA en circulation, non encore acquises au 1 janvier 2023	AGA attribuées	AGA acquises	AGAs annulées	AGA en circulation, non encore acquises au 31 décembre 2023
13/03/2023	AGA S 2023	30 900		30 900		2 000	28 900
13/03/2023	AGA D 2023	10 000		10 000			10 000
14/10/2022	AGA S 2022	39 200	38 900			2 000	36 900
14/10/2022	AGA D 2022	20 000	20 000				20 000
30/03/2021	AGA S 2021	32 400	27 800			300	27 500
17/03/2021	AGA D 2021	15 000	15 000				15 000
TOTAL			101 700	40 900	0	4 300	138 300

Note 9.3 Options de souscription d'action (SO)

Le tableau suivant récapitule les données relatives aux options de souscription d'actions et les hypothèses retenues pour leur évaluation, conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions :

Options de souscription d'action (SO)	2024				2023			
	SO D 2024	SO C 2024	SO US 2024	SO SU 2024	SO SU 2023	SO D 2023	SO C 2023	SO US 2023
Juste valeur	€0,94	€1,20	€0,98	€1,20	€2,39	€2,19	€2,39	€2,19
Date d'attribution	05/03/2024	05/03/2024	05/03/2024	05/03/2024	13/03/2023	13/03/2023	13/03/2023	13/03/2023
Prix d'action à la date d'attribution	€3,19	€3,19	€3,19	€3,19	€4,00	€4,00	€4,00	€4,00
Prix d'exercice	€3,42	€2,74	€3,30	€2,74	€3,26	€4,07	€3,26	€4,05
Volatilité attendue	42,69%	42,69%	42,69%	42,69%	83,74%	83,74%	83,74%	83,74%
Période d'acquisition	Du 05/03/2024 au 15/03/2026				Du 03/13/2023 au 03/13/2026			
Période d'exercice	Du 05/03/2024 au 04/03/2034				Du 03/14/2023 au 03/13/2033			
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,85%	2,85%	2,85%	2,85%	2,75%	2,75%	2,75%	2,75%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Options de souscription d'action (SO)	2022				2021		
	SO SU 2022	SO D 2022	SO C 2022	SO US 2022	SO D 2021	SO C 2021	SO US 2021
Juste valeur	1,40 €	1,57 €	1,90 €	1,56 €	1,06 €	1,30 €	1,07 €
Date d'attribution	02/12/2022	17/10/2022	17/10/2022	17/10/2022	20/10/2021	20/10/2021	20/10/2021
Prix d'action à la date d'attribution	3,46 €	4,16 €	4,16 €	4,16 €	3,24 €	3,24 €	3,24 €
Prix d'exercice	2,95 €	3,91 €	3,12 €	3,94 €	3,26 €	2,61 €	3,22 €
Volatilité attendue	49,0%	50,0%	50,0%	50,0%	50 %	50 %	50 %
Période d'acquisition	Du 3/12/2022 au 3/12/2025	Du 17/10/2022 au 17/10/2025			Du 20/10/2021 au 20/10/2024		
Période d'exercice	Du 3/12/2022 au 3/12/2032	Du 18/10/2025 au 17/10/2032			Du 21/10/2024 au 21/10/2031		
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,10%	2,24%	2,24%	2,24%	-0,6 %	-0,6 %	-0,6 %
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Options de souscription d'action (SO)	2020			2019		
	SO D 2020	SO C 2020	SO US 2020	SO 2019	SO US 1 2019	SO US 2 2019
Juste valeur	1,16 €	1,46 €	1,12 €	4,59 €	3,67 €	3,23 €
Date d'attribution	31/12/2020	31/12/2020	31/12/2020	18/07/2019	18/07/2019	27/11/2019
Prix d'action à la date d'attribution	3,99 €	3,99 €	3,99 €	17,06 €	17,06 €	14,50 €
Prix d'exercice	4,38 €	3,50 €	4,52 €	13,99 €	16,90 €	14,31 €
Volatilité attendue	49,0 %	49,0 %	49,0 %	40,0 %	40,0 %	40,0 %
Période d'acquisition	Du 31/12/2020 au 31/12/2023			Du 18/07/2019 au 16/09/2022		Du 27/11/2019 au 16/01/2023
Période d'exercice	Du 01/01/2024 au 31/12/2027			Du 17/09/2022 au 17/09/2029		Du 17/01/2023 au 17/01/2030
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	-0,7%	-0,7%	-0,7%	0,0%	0,0%	0,0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Options de souscription d'action (SO)	2018		2017	2016
	SO 2018	SO US 2018	SO 2017	SO 2016
Juste valeur	9,32 €	6,90 €	9,32 €	10,30 €
Date d'attribution	07/11/2018	07/11/2018	06/12/2017	15/12/2016
Prix d'action à la date d'attribution	22,10 €	22,10 €	21,95 €	20,79 €
Prix d'exercice	16,00 €	21,65 €	17,91 €	15,79 €
Volatilité attendue	44,1 %	44,1 %	53,7 %	63,0 %
Période d'acquisition	Du 07/11/2018 au 31/12/2021		Du 06/12/2017 au 31/12/2020	Du 15/12/2016 au 15/12/2019
Période d'exercice	Du 01/01/2022 au 31/12/2028		Du 01/01/2021 au 31/12/2027	Du 16/12/2019 au 16/12/2026
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	15%	15%	15%	15%

En 2019, GENFIT a révisé le taux de turnover, estimée à 15%, à un taux de 0%, en tenant compte des observations récentes et du nombre réel d'instruments périmés après 4 années de plans successifs.

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

Les informations sur l'activité sur l'année 2024 des SO se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	SO attribuées	SO en circulation au 1 janvier 2024	SO attribuées	SO annulées	SO exercées	SO en circulation au 31 décembre 2024	SO exerçables au 31 décembre 2024
05/03/2024	SO D 2024	35 000		35 000			35 000	0
05/03/2024	SO C 2024	156 875		156 875			156 875	0
05/03/2024	SO US 2024	20 625		20 625	5 625		15 000	0
05/03/2024	SO SU 2024	21 250		21 250	10 000		11 250	0
31/03/2023	SO SU 2023	16 300	16 300		10 000		6 300	0
31/03/2023	SO D 2023	35 000	35 000				35 000	0
31/03/2023	SO C 2023	108 700	108 700				108 700	0
31/03/2023	SO US 2023	30 200	30 200		12 600		17 600	0
2/12/2022	SO SU 2022	8 750	8 750				8 750	0
17/10/2022	SO D 2022	35 000	35 000				35 000	0
17/10/2022	SO C 2022	131 000	131 000		4 000		127 000	0
17/10/2022	SO US 2022	34 625	34 625		11 250		23 375	0
20/10/2021	SO D 2021	35 000	35 000		5 250		29 750	29 750
20/10/2021	SO C 2021	134 375	130 375		19 556	3 400	107 419	107 419
20/10/2021	SO US 2021	32 500	25 000		3 750		21 250	21 250
31/12/2020	SO D 2020	35 000	35 000				35 000	35 000
31/12/2020	SO C 2020	103 750	81 250			15 000	66 250	66 250
31/12/2020	SO US 2020	56 250	27 500				27 500	27 500
18/07/2019	SO 2019	107 880	51 343				51 343	51 343
18/07/2019	SO US 1 2019	30 620	5 113				5 113	5 113
07/11/2018	SO 2018	122 000	68 329				68 329	68 329
07/11/2018	SO US 2018	17 500	9 713				9 713	9 713
06/12/2017	SO 2017-1	64 164	43 212				43 212	43 212
06/12/2017	SO 2017-2	32 086	17 765				17 765	17 765
15/12/2016	SO 2016-1	41 917	34 398				34 398	34 398
15/12/2016	SO 2016-2	20 958	15 308				15 308	15 308
TOTAL			978 881	233 750	82 031	18 400	1 112 200	532 350

Les informations sur l'activité sur l'année 2023 des SO se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	SO attribuées	SO en circulation au 1 janvier 2023	SO attribuées	SO annulées	SO exercées	SO en circulation au 31 décembre 2023	SO exerçables au 31 décembre 2023
31/03/2023	SO SU 2023	16 300		16 300			16 300	0
31/03/2023	SO D 2023	35 000		35 000			35 000	0
31/03/2023	SO C 2023	108 700		108 700			108 700	0
31/03/2023	SO US 2023	30 200		30 200			30 200	0
2/12/2022	SO SU 2022	8 750	8 750				8 750	0
17/10/2022	SO D 2022	35 000	35 000				35 000	0
17/10/2022	SO C 2022	131 000	131 000				131 000	0
17/10/2022	SO US 2022	34 625	34 625				34 625	0
20/10/2021	SO D 2021	35 000	35 000				35 000	0
20/10/2021	SO C 2021	134 375	134 375		4 000		130 375	0
20/10/2021	SO US 2021	32 500	25 000				25 000	0
31/12/2020	SO D 2020	35 000	35 000				35 000	35 000
31/12/2020	SO C 2020	103 750	81 250				81 250	81 250
31/12/2020	SO US 2020	56 250	50 000		22 500		27 500	27 500
18/07/2019	SO 2019	107 880	51 343				51 343	51 343
18/07/2019	SO US 1 2019	30 620	5 113				5 113	5 113
07/11/2018	SO 2018	122 000	68 329				68 329	68 329
07/11/2018	SO US 2018	17 500	9 713				9 713	9 713
06/12/2017	SO 2017-1	64 164	43 212				43 212	43 212
06/12/2017	SO 2017-2	32 086	17 765				17 765	17 765
15/12/2016	SO 2016-1	41 917	34 398				34 398	34 398
15/12/2016	SO 2016-2	20 958	15 308				15 308	15 308
TOTAL			**815 181**	**190 200**	**26 500**	**0**	**978 881**	**388 931**

Note 9.4 Conditions de performance

Les plans de stock-options (SO et SO US) ainsi que certains plans d'actions gratuites (AGA « D ») mis en place en 2016, 2017, 2018 et 2019 sont soumis à des conditions de performance internes liées à l'avancée des programmes de recherche et développement du Groupe, et à des conditions de performance externes liées à l'évolution du cours de Bourse de la Société.

Les plans d'actions gratuites (AGA « S ») et les plans SO et AGA mis en place à partir de 2020 sont soumis aux seules conditions de performance interne.

Le détail des conditions de performance qui ont été appliquées sur les plans antérieurs à 2023 figure chacun dans les états financiers et Documents d'Enregistrement Universel publiés au titre des exercices correspondants.

Les informations sur les conditions de performance sur les plans de 2024 des AGA et des SO se présentent comme suit :

Plans	Conditions de performance
SO D 2024 ***SO C 2024*** ***SO US 2024*** ***SO SU 2024*** ***AGA S 2024*** ***AGA D 2024*** *Date d'évaluation des conditions de performance : 15/03/2027*	**Conditions internes** - a) 10 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si élafibranor obtient de la FDA ou de l'EMA une autorisation de mise sur le marché conformément au plan de marche. b) 30 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 6.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement du candidat-médicament VS-01 est remplie : (i) Résultats intermédiaires de l'essai UNVEIL-IT® obtenus conformément au plan de marche ; (ii) Résultats finaux de l'essai UNVEIL-IT® obtenus conformément au plan de marche ; (iii) Résultats cliniques positifs générés et communiqués dans au moins une sous-population ou une indication voisine de l'ACLF conformément au plan de marche. c) 10 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du candidat-médicament GNS561 est remplie : (i) Données intermédiaires sur les biomarqueurs de l'essai de Phase 1b/2 en cours obtenus conformément au plan de marche ; (ii) Résultats finaux de la partie 1b de l'essai de Phase 1b/2 en cours obtenus conformément au plan de marche. d) 15 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 3.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement des candidats-médicaments NTZ et SRT-015 est remplie : (i) Initiation d'une étude de phase 1b/2 évaluant NTZ dans l'ACLF conformément au plan de marche ; (ii) Résultats finaux d'une étude de Phase 1b/2 évaluant NTZ dans l'ACLF conformément au plan de marche et achèvement du développement préclinique de SRT-015 conformément au plan de marche permettant, le cas échéant, l'initiation d'une première étude chez l'Homme évaluant SRT-015 conformément au plan de marche ; (iii) Résultats d'une première étude chez l'Homme évaluant SRT-015 conformément au plan de marche. e) 10 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si dans le cadre de l'un ou l'autre des autres programmes de développement préclinique figurant dans le portefeuille de la Société conformément au plan de marche (VS-01 UCD/OA, VS-02, CLM-022, …), au moins un essai clinique est en cours conformément au plan de marche ; f) 25 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 5.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si, à tout moment au cours de la période de Vesting, deux programmes parmi ceux figurant dans le portefeuille de la Société à la date du 5 mars 2024 auront cumulé des résultats cliniques chez l'Homme permettant d'envisager une poursuite de leur développement se traduisant par l'initiation d'un essai clinique de Phase 2b ou d'un essai clinique de Phase 3 ou l'obtention d'un « accelerated approval ». **Conditions externes** - Le quantum des 20 000 AGA D 2024 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action GENFIT. Pour chaque quantum d'AGA D 2024 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2024 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2024 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre d'AGA D 2024 définitivement attribuées sera égal à : [(Cours Final / Cours Initial) -1] x 1/2 du nombre d'AGA D 2024 ; (c) L'intégralité des AGA D 2024 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.

Les informations sur les conditions de performance sur les plans de 2023 des AGA et des SO se présentent comme suit :

Plans	Conditions de performance
SO D 2023 ***SO C 2023*** ***SO US 2023*** ***SO SU 2023*** ***AGA S 2023*** ***AGA D 2023*** *Date d'évaluation des conditions de performance : 13/03/2026*	**Conditions internes** - a) 50 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 5.000 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si, durant l'exercice 2023 puis à tout moment durant la Période d'Acquisition, 2 nouveaux programmes de R&D (à raison de la moitié de instruments par nouveau programme) complètent le portefeuille de programmes de R&D de la Société (tel qu'il se composait au 31/12/2022) ; que ces programmes soient au stade dit de développement clinique au moment où ce complément se réalise ou qu'ils atteignent ce stade ensuite et que ce complément ait pour origine : (i) une opération de business-development (licensing-in, M&A, …), ou (ii) l'identification de nouvelles opportunités issues de la recherche interne (programme passant du stade de développement préclinique au stade de développement clinique). b) 25 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/ AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.500 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relative au développement du programme de développement d'élafibranor dans la PBC est remplie : (i) Dépôt d'un dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché au quatrième trimestre 2023 (en Europe ou aux Etats-Unis) ; (ii) Autorisation de Mise sur le Marché en 2024 (en Europe ou aux Etats-Unis). c) 15 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 1.500 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement des programmes dans l'ACLF est remplie : (i) Programme VS-01 ACLF : premiers résultats de l'étude de Phase 2 en 2024 ou communication des résultats finaux de l'étude de Phase 2 en 2025 ; (ii) Programme NTZ : Démarrage d'un essai clinique de phase 2 au second semestre 2023. d) 10 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 1.000 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si dans le cadre de l'étude de Phase 1b/2 évaluant GNS561, des résultats intermédiaires sont obtenus au quatrième trimestre 2024 ou les résultats finaux de l'étude en 2025. **Conditions externes** - Le quantum des 10 000 AGA D 2023 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action GENFIT. Pour chaque quantum d'AGA D 2023 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2023 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2023 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre d'AGA D 2023 définitivement attribuées sera égal à : [(Cours Final / Cours Initial) -1] x nombre d'AGA D 2023 (c) L'intégralité des AGA D 2023 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.

Note 10 Produits et charges financiers

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Produits financiers		
Produits d'intérêts	1 709	1 786
Gains de change	452	727
Autres produits financiers	1 519	826
TOTAL - Produits financiers	***3 680***	***3 339***
Charges financières		
Charges d'intérêt sur opérations de financement	(4 553)	(4 684)
Charges d'intérêt relatives aux contrats de location	(71)	(63)
Pertes de change	(966)	8
Autres charges financières	(23)	(35)
TOTAL - Charges financières	***(5 614)***	***(4 774)***
RESULTAT FINANCIER	**(1 934)**	**(1 434)**

Les produits d'intérêts constatés sont quasi exclusivement liés aux placements. Les autres produits financiers sont également quasi exclusivement liés aux intérêts courus sur les actifs financiers courants en fin d'année.

Les charges d'intérêt sur opérations de financement sont liées aux intérêts des OCEANEs. Celles-ci s'expliquent principalement par le paiement des coupons au taux de 3,5 % et par l'actualisation de la dette obligataire au taux d'intérêt effectif de 8,8 %. En effet, l'actualisation de la dette obligataire consiste à ramener le montant de la composante dette de l'emprunt obligataire à hauteur du montant qui sera remboursé (ou converti) à l'échéance, par la constatation d'une charge d'intérêt annuelle théorique résultant de l'accrétion sur la période d'un montant équivalent à la composante capitaux propres à un taux d'intérêt effectif. Il est important de noter que dans le cadre de l'opération du *Royalty Financing* conclue en 2025, il y a eu un rachat d'OCEANEs qui a également eu lieu et a été considérée comme un événement majeur postérieur à la clôture. Pour plus d'informations, voir la Note 2.2 - Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice.

Le résultat financier lié au change est un gain de 735 milliers d'euros liée notamment aux écarts de change constatés au 31 décembre 2024 sur les placements de trésorerie en dollars US, GENFIT ayant choisi de conserver une partie de sa trésorerie en dollars US. Voir la Note 13 – « Trésorerie et équivalents de trésorerie ». Cette trésorerie en dollars a vocation à payer directement les dépenses en dollars (couverture économique).

Note 11 Impôt sur le résultat

Règles et méthodes comptables

La charge (ou le produit) d'impôt comprend la charge (ou le produit) d'impôt courant et la charge (ou le produit) d'impôt différé, le cas échéant.

Des impôts différés sont comptabilisés au titre des différences temporelles entre la base fiscale et la base comptable des actifs et des passifs.

Des actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés au titre des différences temporelles déductibles et des pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés que :

- dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés ;
- s'il existe des impôts différés passifs pour la même entité et dans la même juridiction fiscale sur lesquelles les imputer.

Détail du poste

Au 31 décembre 2024, l'impôt dû par le Groupe s'élève à 155 milliers d'euros (contre 23 milliers d'euros 31 décembre 2023), montant qui a été comptabilisé en « dettes d'impôt exigible » dans les comptes consolidés.

A noter que la Société-mère GENFIT SA avait bénéficié d'un taux réduit d'impôt sur une portion du revenu provenant de l'accord de licence conclu avec Ipsen en vertu de l'article 238 du CGI pour les deux périodes présentées.

Le calcul de la dépense d'impôt sur le résultat comptabilisé dans les comptes consolidés, qui s'est élevée à 340 milliers d'euros pour 2024 (une charge) est présenté dans le tableau « Taux effectif d'impôts » ci-après.

Taux effectif d'impôts

	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Résultat net	(28 894)	1 507
(Charge) / produit d'impôt	(380)	(340)
Résultat avant impôt	***(28 514)***	***1 847***
Taux courant d'imposition en France	25 %	25 %
Impôt théorique au taux courant français	***7 129***	***(462)***
Augmentation / diminution de la charge d'impôt découlant de :		
Réductions et crédits d'impôt	1 452	1 055
Différences permanentes	43	(205)
Différences de taux	(840)	1 439
Non activation du déficit fiscal de la période	(7 832)	(2 520)
Utilisation de déficits reportables non activés	0	809
Retraitements ifrs sans incidence d'impôt	(145)	0
Non reconnaissance d'impôts différés au titre de différences temporelles	454	5
Reconnaissance d'impôts différés actifs à hauteur des impôts différés passifs	(418)	(447)
Autres	(224)	(13)
(Charge) / produit d'impôt du Groupe	***(380)***	***(340)***
Taux effectif d'impôt	1,33 %	18,40 %

Contrôle fiscal

La Société a fait l'objet d'un contrôle fiscal portant sur les exercices 2019 et 2020 (y compris le CIR déclaré au titre de ces exercices), qui a débuté le 10 décembre 2021 et s'est terminé en décembre 2024.

La Société a convenu avec l'Administration d'utiliser la procédure de régularisation prévue par l'article L.62 du livre des procédures fiscales pour les erreurs, inexactitudes, omissions, ou insuffisances contenues dans les déclarations crédit impôt de recherche 2069A (déposées en 2020 et 2021 et portant respectivement sur les dépenses 2019 et 2020). En conséquence de cette procédure, la somme de la liquidation des droits et des intérêts de retard est de 684 milliers d'euros et se décompose de la manière suivante :

Exercice	2019	2020
Dépenses	512	134
Intérêts	30	8
Totaux	542	142

Ces montants ont été imputés sur le CIR 2023 et entièrement liquidés avant le 31 décembre 2024. Plus précisément, ce règlement a été comptabilisé comme une réduction des « Autres revenus » pour l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Note 11.1 Report en avant des déficits

Au 31 décembre 2024, les déficits fiscaux reportables du Groupe, s'élevaient à 528 233 milliers d'euros (523 392 milliers d'euros au 31 décembre 2023).

De manière générale, les pertes fiscales non utilisées en France et aux Etats-Unis peuvent être reportées indéfiniment, alors que les pertes fiscales non utilisées en Suisse peuvent être reportées pour une durée limitée de 7 ans.

En France, le report en avant permet d'imputer les déficits antérieurs sur le bénéfice futur à hauteur d'un plafond égal à 1 million d'euros par an, majoré de 50 % de la fraction du bénéfice imposable supérieure à ce plafond.

Note 11.2 Actifs et passifs d'impôt différé

Les principales sources d'actifs et de passifs d'impôt différé du Groupe au 31 décembre 2024 sont les suivantes :

- Différences temporelles taxables reconnues :
  - Liées à l'emprunt obligataire : un impôt différé passif de 540 milliers d'euros compensé par un actif de 395 milliers d'euros reconnu au titre des déficits reportables, soit un impôt différé passif net de 145 milliers d'euros.
- Principales différences temporelles déductibles non reconnues :
  - Liées à GENFIT Corp : Un montant d'impôt différé d'actif de 1 669 milliers d'euros.
  - Liées aux avantages postérieurs à l'emploi : un montant d'impôt différé actif de 335 milliers d'euros,
  - Liées à d'autres sources (amortissement dérogatoire notamment) : un impôt différé passif de 203 milliers d'euros.
- Déficits reportables :
  - Le Groupe dispose par ailleurs de déficits reportables n'ayant pas fait l'objet de la reconnaissance d'un impôt différé à l'actif du bilan consolidé du fait des incertitudes liées aux possibilités d'utilisation de ces derniers (voir Note 11.1 - « Report en avant des déficits »).

Ventilation des impôts différé par nature

La Société a compensé ses actifs et passifs d'impôts différés dans le cadre des conditions prévues par IAS 12, soit un impôt différé net au passif du bilan de 145 milliers d'euros :

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2023	Impact capitaux propres	Impact résultat de la période	A la date du 31/12/2024
Impôt différé passif / emprunt obligataire OCEANE	(1 183)	10	634	(540)
Impôt différé actif / déficits reportables	842	0	(447)	395
Impôt différé passif / autres sources	(113)	0	113	0
TOTAL	**(455)**	**10**	**300**	**(145)**

Au-delà des impôts différés passifs, aucun autre actif d'impôt différé n'a été comptabilisé car il n'est pas probable qu'un bénéfice imposable soit disponible pour compenser les différences temporelles déductibles et les déficits reportables.

Note 12 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux actionnaires ordinaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de la période, excluant les actions propres de GENFIT.

Le résultat dilué par action se calcule en ajustant le résultat net attribuable aux actionnaires ordinaires et le nombre moyen d'actions en circulation pondéré des effets de tous les instruments potentiellement dilutifs (bons de souscription d'actions, bons de souscription et d'acquisition d'actions remboursables, attributions d'actions gratuites, options de souscription, obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes). Les instruments sont exclus du nombre moyen d'actions en circulation pondéré du résultat dilué par action lorsque l'effet serait antidilutif.

Résultat par action	Exercice clos le	
	31/12/2023	31/12/2024
Résultat net - part du Groupe (en milliers d'euros)	***(28 894)***	***1 507***
Résultat net - part du Groupe par action (en euros)	***(0,58)***	***0,03***
Nombre moyen pondéré d'actions pour le calcul du résultat dilué par action	49 700 223	49 946 117
Résultat net dilué - part du Groupe par action (en euros)	***(0,58)***	***0,03***

Le tableau suivant récapitule les actions ordinaires potentielles non incluses dans le calcul du résultat dilué par action car leur impact aurait été antidilutif :

Actions ordinaires potentielles non incluses dans calcul du résultat dilué par action	Exercice clos le 31/12/2023	Exercice clos le 31/12/2024
BSA	35 070	0
STOCK OPTIONS	978 881	0
AGA	138 300	0
OCEANES	10 580 141	10 535 460

Pour les conditions de performances applicables aux Stock Options et AGA, voir la Note 9 - « Paiements fondés sur des actions ».

Il n'y a aucune exigence particulière à remplir pour qu'un porteur d'OCEANEs convertisse la dette en actions GENFIT comme décrit dans la Note 20.1 - « Détail de l'emprunt obligataire ».

Note 13 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités en caisse, les soldes bancaires et les dépôts à vue ainsi que les placements à court terme présentant une grande liquidité. Ils sont aisément convertibles en un montant de liquidités défini et présentent par conséquent un risque négligeable de variation de valeur. Ils comprennent aussi les placements sous forme d'organisme de placements collectif en valeurs mobilières (OPCVM) dont les caractéristiques permettent de les considérer comme des actifs financiers disponibles à la vente.

Initialement comptabilisés à leur coût d'acquisition à la date d'opération, les placements sont ensuite évalués à leur juste valeur. Les variations de juste valeur sont enregistrées en résultat financier net.

Les principaux éléments des équivalents de trésorerie sont :

- les OPCVM et les comptes courants portant intérêt disponibles immédiatement ;
- les comptes à terme, disponibles aux échéances contractuelles ou en cas de sortie anticipée sans pénalité ;
- les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée sans pénalité.

Ces placements à court terme présentent une grande liquidité et sont soumis à des risques négligeables de variation de valeur.

TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Valeurs mobilières de placements et dépôts à terme	67 530	63 027
Soldes débiteurs de banque	10 258	18 761
TOTAL	**77 789**	**81 788**

DÉPÔTS À TERME

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
COMPTES A TERME	67 530	63 027
TOTAL	**67 530**	**63 027**

Note 14 Goodwill et immobilisations incorporelles

Goodwill

Le Groupe n'a pas de goodwill.

Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement les logiciels et les licences d'exploitation acquis par le Groupe. Elles sont comptabilisées au coût diminué du cumul des amortissements et des pertes de valeur. La charge d'amortissement est comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations incorporelles. La durée d'utilité estimée des logiciels et des licences d'exploitation est de 1 à 8 ans. La durée d'utilité estimée des droits de licences est de 20 ans, ce qui correspond à la durée de vie des brevets aux États-Unis et dans l'Union européenne.

En cas d'acquisition non qualifiée de regroupement d'entreprises au sens de la norme IFRS 3, GENFIT comptabilise initialement l'actif acquis au coût de la contrepartie transférée, hors paiements variables qui dépendent d'événements futurs. Aucun passif n'est comptabilisé initialement pour ces paiements conditionnels. Un passif sera comptabilisé lorsque la condition qui déclenche l'obligation se produit.

Les paiements variables qui seraient dus si l'actif acquis était conforme aux spécifications convenues à des dates précises dans le futur sont comptabilisés comme un ajustement du coût de l'actif connexe.

Accord de licence - Seal Rock (2023)

GENFIT a annoncé le 31 mai 2023 la signature d'un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 avec Seal Rock Therapeutics, une société de stade clinique basée à Seattle, États-Unis.

Selon les termes de l'accord de licence, GENFIT a versé un paiement initial d'un montant de 2,0 millions d'euros à Seal Rock afin d'acquérir du savoir-faire et des droits d'utilisation du SRT-015 tels que décrits ci-dessus. Ce montant a été affecté dans la ligne de poste « Autres immobilisations incorporelles » dans le tableau ci-dessous.

Conformément à la norme IAS 38 – Immobilisations incorporelles, ce montant a été immobilisé et affecté aux Immobilisations incorporelles. En outre, compte tenu de la nature de l'actif incorporel, il a été déterminé que cet actif a une durée de vie utile définie de 20 ans, ce qui correspond à la durée de vie des brevets aux États-Unis et dans l'Union européenne. L'amortissement sur la base de la durée de protection brevetaire restante commencera après l'approbation réglementaire de l'EMA et de la FDA et sera d'ici là soumis à un test de dépréciation annuel conformément à la norme IAS 38 – Immobilisations incorporelles et à la norme IAS 36 - Dépréciation d'actifs. À mesure que les milestones de cet accord seront payées, ceux-ci seront analysés et seront soit i) immobilisés et soumis au même test de dépréciation annuel, soit ii) passés en charges quand ils seront encourus en fonction de leur nature. Ce test de dépréciation consistera à une méthodologie d'évaluation incluant une approche basée sur les revenus futurs, utilisant des techniques d'actualisation des flux de trésorerie pour l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015.

Conformément à la norme IAS 36, nous avons réalisé un test de dépréciation annuel en 2024 relatif à l'immobilisation incorporelle SRT-015 (et de façon plus fréquente dans les cas où il y a un indice de perte de valeur). Nous évaluons la valeur recouvrable de l'actif et comptabilisons une perte de valeur si la valeur comptable de l'actif excède sa valeur recouvrable. Celle-ci correspond à la valeur la plus élevée entre sa juste valeur et sa valeur d'utilité. Pour

déterminer la valeur d'utilité, nous utilisons la méthode de surprofits (« *excess earnings method* »), en utilisant des méthodes d'actualisation des flux de trésorerie pour le programme de recherche scientifique SRT-015. La méthode susmentionnée utilise les estimations concernant les revenus futurs, les flux de trésorerie actualisés à l'aide d'un coût moyen pondéré du capital qui reflète les hypothèses des acteurs du marché, et le taux de réussite attendu du programme. Sur la base de notre analyse effectuée au 31 décembre 2024, la valorisation initiale de 2,0 millions d'euros est toujours appropriée et aucune perte de valeur n'a été comptabilisée.

La période sur laquelle la Direction a projeté ses flux de trésorerie s'étend jusqu'en 2038. Le taux d'augmentation de prix du médicament utilisé pour extrapoler les projections de flux de trésorerie est de 2 %.

En outre, nous avons effectué les analyses de sensibilité suivantes afin de déterminer si un changement raisonnablement possible d'une hypothèse clé sur laquelle nous avons fondé notre évaluation de la valeur recouvrable impliquerait que la valeur comptable de l'actif incorporel soit supérieure à sa valeur recouvrable. Sur la base de ce test, la valeur recouvrable du SRT-015 excède sa valeur comptable.

Les valeurs attribuées des hypothèses clés sont les suivantes :

- Taux d'actualisation retenu : 12,5 %

L'égalité entre la valeur recouvrable et la valeur comptable serait obtenue en appliquant un taux d'actualisation de 13,0 %.

- Probabilité de succès retenue : 7,9 %

L'égalité entre la valeur recouvrable et la valeur comptable serait obtenue en appliquant une probabilité de succès de 7,5 %.

Les indices de perte de valeur considérés par le Groupe dans le cadre de la mise en oeuvre du test de dépréciation sont les suivants :

- Échec ou données défavorables de nos essais cliniques
- La concurrence d'autres programmes d'essais cliniques couvrant les mêmes indications que nos candidats-médicaments
- La disponibilité du financement nécessaire

Versantis (2022)

Le 29 septembre 2022, GENFIT a finalisé l'acquisition de Versantis, une société de biotechnologie privée de stade clinique basée en Suisse et visant à répondre aux besoins médicaux croissants dans le domaine des maladies du foie.

Le programme VS-01-ACLF, un programme basé sur la technologie des liposomes extracteurs, est l'actif représentant la quasi-totalité de la valeur attribuable conformément au résultat du test de concentration de la juste valeur en vertu du paragraphe B7A d'IFRS 3. Sur le prix total d'acquisition payé de 46,6 millions d'euros, 43,9 millions d'euros ont été affectés aux immobilisations incorporelles conformément à la norme IAS 38 - Immobilisations incorporelles. La différence entre ce montant et le prix d'acquisition correspond aux autres actifs acquis nets des passifs assumés dans le cadre de l'opération. De plus, compte tenu de la nature de l'actif incorporel, il a été déterminé qu'il avait une durée de vie utile définie de 20 ans, conformément aux durées de vie des brevets aux États-Unis et dans l'Union européenne. L'amortissement commencera en cas d'approbation réglementaire de l'EMA et de la FDA et jusque-là sera soumis à un test de perte de valeur annuel conformément à IAS 38 - Immobilisations incorporelles.

Conformément à la norme IAS 36, nous avons réalisé un test de dépréciation annuel en 2024 relatif à l'immobilisation incorporelle VS-01 (et de façon plus fréquente dans les cas où il y a un indice de perte de valeur). Nous évaluons la valeur recouvrable de l'actif et comptabilisons une perte de valeur si la valeur comptable de l'actif excède sa valeur recouvrable. Celle-ci correspond à la valeur la plus élevée entre sa juste valeur et sa valeur d'utilité. Pour déterminer la valeur d'utilité, nous utilisons la méthode de surprofits (« excess earnings method »), en utilisant des méthodes d'actualisation des flux de trésorerie pour le programme de recherche scientifique VS-01. La méthode susmentionnée utilise les estimations concernant les revenus futurs, les flux de trésorerie actualisés à l'aide d'un coût moyen pondéré du capital qui reflète les hypothèses des acteurs du marché, et le taux de réussite attendu du programme. Sur la base de notre analyse effectuée, la valorisation de 45,9 millions d'euros au 31 décembre 2024 (après écarts de conversion) est toujours appropriée et aucune perte de valeur n'a été comptabilisée.

La période sur laquelle la Direction a projeté ses flux de trésorerie s'étend jusqu'en 2036. Le taux d'augmentation de prix du médicament utilisé pour extrapoler les projections de flux de trésorerie est de 2 %.

En outre, nous avons effectué les analyses de sensibilité suivantes afin de déterminer si un changement raisonnablement possible d'une hypothèse clé sur laquelle nous avons fondé notre évaluation de la valeur recouvrable impliquerait que la valeur comptable de l'actif incorporel soit supérieure à sa valeur recouvrable. Sur la base de ce test, la valeur recouvrable du VS-01 excède sa valeur comptable.

Les valeurs attribuées des hypothèses clés sont les suivantes :

- Taux d'actualisation retenu : 12,5 %

L'égalité entre la valeur recouvrable et la valeur comptable serait obtenue en appliquant un taux d'actualisation de 13,8 %.

- Probabilité de succès retenue : 15,1 %

L'égalité entre la valeur recouvrable et la valeur comptable serait obtenue en appliquant une probabilité de succès de 13,7 %.

Les indices de perte de valeur considérés par le Groupe dans le cadre de la mise en oeuvre du test de dépréciation sont les suivants :

- Échec ou données défavorables de nos essais cliniques
- La concurrence d'autres programmes d'essais cliniques couvrant les mêmes indications que nos candidats-médicaments
- La disponibilité du financement nécessaire

Autres immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles (à part Celloram, Seal Rock et Versantis) comprennent principalement des logiciels bureautiques et administratifs, ainsi que des logiciels scientifiques acquis par le Groupe. Les tableaux suivants présentent les variations des immobilisations incorporelles pour les exercices clos le 31 décembre 2023 et le 31 décembre 2024.

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES – MOUVEMENTS

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2022	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2023
Valeurs brutes						
Logiciels	977	24	(45)	0	0	955
Brevets	351	0	0	0	18	369
Autres immobilisations incorporelles	43 569	2 050	0	2 746	0	48 366
TOTAL - Valeurs brutes	***44 897***	***2 074***	***(45)***	***2 747***	***18***	***49 690***
Amortissements et pertes de valeur						
Logiciels	(940)	(63)	75	0	0	(928)
Brevets	0	0	0	0	0	0
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements et pertes de valeur	***(940)***	***(64)***	***75***	***0***	***0***	***(928)***
TOTAL - Net	**43 957**	**2 010**	**29**	**2 747**	**18**	**48 761**

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES – MOUVEMENTS

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2023	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2024
Valeurs brutes						
Logiciels	955	0	(180)	0	0	776
Brevets	369	0	0	0	(5)	364
Autres immobilisations incorporelles	48 366	0	0	(748)	0	47 618
TOTAL - Valeurs brutes	***49 690***	***0***	***(180)***	***(748)***	***(5)***	***48 757***
Amortissements et pertes de valeur						
Logiciels	(928)	(10)	180	0	0	(759)
Brevets	0	0	0	0	0	0
Autres immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements et pertes de valeur	***(928)***	***(10)***	***180***	***0***	***0***	***(759)***
TOTAL - Net	**48 761**	**(10)**	**0**	**(748)**	**(5)**	**47 998**

Note 15 Immobilisations corporelles et contrats de location

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont initialement comptabilisées à leur coût d'acquisition. Le coût comprend les dépenses directement attribuables à l'acquisition de l'actif. Les frais de maintenance courante sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont engagés.

L'amortissement d'un actif commence lorsqu'il devient prêt à être utilisé. L'actif doit se trouver à l'emplacement et dans l'état requis pour qu'il fonctionne de la manière prévue par la direction. La charge d'amortissement est par la suite comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Si les éléments composant les immobilisations corporelles ont des durées d'utilité estimées différentes, ils sont comptabilisés séparément. Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

Construction sur sol d'autrui	10 ans
Installations et agencements	De 9 à 25 ans
Matériel scientifique	De 2 à 12 ans
Matériel informatique	De 2 à 5 ans
Mobilier	De 4 à 10 ans
Véhicules	De 4 à 6 ans

Le profit ou la perte sur cession d'immobilisations corporelles correspond à la différence entre le produit de cession et la valeur comptable de l'immobilisation. La valeur nette est comptabilisée dans le compte de résultat consolidé au poste « Autres produits et charges opérationnels ».

Contrats de location

Conformément à IFRS 16, GENFIT en tant que preneur applique un modèle unique de comptabilisation au bilan des contrats de location. Le preneur comptabilise un actif « droit d'utilisation » qui représente son droit d'utiliser l'actif sous-jacent, et une dette de loyers au titre de son obligation à payer le loyer à la date de début du contrat de location. L'actif « droit d'utilisation » est initialement évalué au coût, puis ensuite au coût diminué de tout amortissement et de toute perte de valeur cumulée, le montant pouvant être ajusté en fonction de certaines réévaluations du passif de loyers.

La dette de loyers est initialement évaluée à la valeur actualisée des loyers dus non encore payés à la date de début du contrat. Le taux d'actualisation utilisé correspond au taux d'intérêt implicite du contrat ou, s'il ne peut être aisément déterminé, au taux d'emprunt marginal du preneur. C'est ce dernier taux que le Groupe utilise généralement en tant que taux d'actualisation.

La dette de loyers est ensuite augmentée de la charge d'intérêts et diminuée des montants de loyers payés. Elle est réévaluée en cas de modification des loyers futurs suite à un changement d'indice ou de taux, à une nouvelle estimation du montant à payer attendu au titre d'une garantie de la valeur résiduelle ou, le cas échéant, d'une réévaluation de l'exercice d'une option d'achat ou de prolongation ou du non-exercice d'une option de résiliation (qui deviennent alors raisonnablement certains).

Le Groupe a exercé son jugement pour déterminer la durée des contrats de location prévoyant une option de prolongation. Le fait que le Groupe ait jugé être raisonnablement certain d'exercer de telles options a une incidence sur la durée de location retenue et influe de manière significative sur le montant de la dette de loyers et de l'actif « droit d'utilisation » portés dans les comptes.

IMMOBILISATIONS CORPORELLES – MOUVEMENTS

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2022	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	**A la date du 31/12/2023**
Valeurs brutes						
Constructions sur sol d'autrui	10 921	427	0	0	19	11 367
Equipements scientifiques	6 467	207	(1 378)	0	0	5 295
Installations, aménagements	1 537	33	(7)	0	0	1 563
Matériel de transport	91	0	0	0	0	91
Equipements informatiques	1 500	150	(32)	0	(4)	1 613
Equipements de bureau	279	5	(9)	0	0	274
Immobilisations en cours	0	16	0	0	(16)	0
TOTAL - Valeurs brutes	***20 794***	***839***	***(1 426)***	***0***	***(3)***	***20 204***
Amortissements						
Constructions sur sol d'autrui	(3 934)	(1 127)	0	(3)	0	(5 064)
Equipements scientifiques	(5 481)	(296)	1 307	(5)	0	(4 471)
Installations, aménagements	(985)	(100)	2	0	0	(1 083)
Matériel de transport	(43)	(12)	0	0	0	(55)
Equipements informatiques	(1 365)	(91)	24	4	0	(1 421)
Equipements de bureau	(223)	(11)	5	1	0	(228)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements	***(12 032)***	***(1 637)***	***1 338***	***(3)***	***0***	***(12 323)***
Pertes de valeur						
Constructions sur sol d'autrui	(455)	0	455	0	0	0
Equipements scientifiques	(59)	0	51	0	0	(9)
Installations, aménagements	(24)	0	24	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0	0	0	0
Equipements informatiques	(10)	0	10	0	0	0
Equipements de bureau	(3)	0	3	0	0	0
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Pertes de valeurs	***(552)***	***0***	***543***	***0***	***0***	***(9)***
TOTAL - Net	**8 210**	**(798)**	**455**	**(3)**	**(3)**	**7 872**

IMMOBILISATIONS CORPORELLES – MOUVEMENTS

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2023	Augmentations	Diminutions	Ecarts de conversion	Reclassements	A la date du 31/12/2024
Valeurs brutes						
Constructions sur sol d'autrui	11 367	322	0	0	(5)	11 684
Equipements scientifiques	5 295	961	(1 071)	0	0	5 186
Installations, aménagements	1 563	8	(11)	0	1	1 561
Matériel de transport	91	0	(1)	0	0	90
Equipements informatiques	1 613	160	(188)	0	8	1 594
Equipements de bureau	274	18	(38)	0	0	254
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Valeurs brutes	***20 204***	***1 469***	***(1 308)***	***0***	***4***	***20 368***
Amortissements						
Constructions sur sol d'autrui	(5 064)	(1 193)	0	0	0	(6 256)
Equipements scientifiques	(4 471)	(310)	1 052	0	0	(3 729)
Installations, aménagements	(1 083)	(82)	5	(1)	0	(1 162)
Matériel de transport	(55)	(12)	1	0	0	(66)
Equipements informatiques	(1 421)	(111)	182	(7)	0	(1 357)
Equipements de bureau	(228)	(13)	38	0	0	(203)
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Amortissements	***(12 323)***	***(1 721)***	***1 278***	***(8)***	***0***	***(12 773)***
Pertes de valeur						
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0	0	0	0
Equipements scientifiques	(9)	0	9	0	0	0
Installations, aménagements	0	0	0	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0	0	0	0
Equipements informatiques	0	0	0	0	0	0
Equipements de bureau	0	0	0	0	0	0
Immobilisations en cours	0	0	0	0	0	0
TOTAL - Pertes de valeurs	***(9)***	***0***	***9***	***0***	***0***	***0***
TOTAL - Net	**7 872**	**(252)**	**(21)**	**(8)**	**4**	**7 595**

Perte de valeur

Lorsque des indices de perte de valeur sont identifiés, les immobilisations incorporelles et corporelles amortissables font l'objet d'un test de perte de valeur, conformément à IAS 36 Dépréciation d'actifs.

La valeur recouvrable d'un actif est la valeur la plus élevée entre valeur d'utilité et juste valeur diminuée des coûts de cession. La valeur d'utilité est évaluée par rapport aux flux de trésorerie futurs estimés, actualisés au taux, avant impôt, qui reflète l'appréciation courante du marché de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à l'actif. Au cas présent, la valeur recouvrable des actifs testés correspond à leur juste valeur diminuée des coûts de cession.

Test de perte de valeur des actifs conformément à IAS 36

Certains matériels appartenant au Groupe et d'autres loués dans le cadre de contrats de crédit-bail n'ont plus été utilisés suite à la réorganisation des activités du Groupe et à la clôture de l'essai RESOLVE-IT® décidées mi-2020.

Le Groupe a considéré que l'arrêt de l'utilisation de certains matériels suite à l'arrêt de l'étude RESOLVE-IT® ainsi que la décision de ne plus utiliser une partie des locaux loués constituaient des indices de perte de valeur nécessitant la réalisation de tests de perte de valeur des actifs corporels ou des droits d'utilisation reconnus au bilan au titre de ces matériels et de ces contrats de location. Les impacts liés à la perte (et aux reprises) de valeur des actifs corporels et des droits d'utilisation liés aux équipements et locaux qui cessent d'être utilisés en raison de l'arrêt de l'étude RESOLVE-IT® sont comptabilisés dans le compte de résultat consolidé au poste « Frais de réorganisation et de restructuration ».

Cet indice de perte de valeur a conduit le Groupe à réaliser un test de perte de valeur des matériels détenus en propre et des droits d'utilisation liés à ces matériels, prenant en compte la valeur à laquelle ces matériels pourraient être cédés (sur la base d'offres d'achat à court-terme reçues, et d'accords des crédit-bailleurs pour le rachat anticipé de ces matériels) pour déterminer leur valeur recouvrable.

En 2023, une partie de ces éléments, principalement des équipements scientifiques, ont été cédés. La perte de valeur résiduelle des matériels restants s'est élevée à 9 milliers d'euros au titre des équipements scientifiques (dont 9 milliers d'euros relatifs à des équipements détenus en propres, et 0 milliers d'euros d'équipements financés par crédit-bail).

Au 31 décembre 2024, la perte de valeur résiduelle des matériels restants est égal à 0 milliers d'euros.

Informations supplémentaires selon IFRS 16

Conformément aux dispositions d'IFRS 16, le Groupe n'a pas choisi de présenter les droits d'utilisation séparément des autres actifs et les a ajoutés aux immobilisations de même nature que les actifs sous-jacents loués.

Droits d'usage et amortissements cumulés

Les droits d'utilisation et amortissements afférents inclus dans le tableau ci-dessus au 31 décembre 2023 concernent :

- le poste « Constructions sur sol d'autrui », à raison respectivement de 11 067 milliers d'euros et de 4 940 milliers d'euros ;
- le poste « Équipements scientifiques », à raison respectivement de 741 milliers d'euros et de 741 milliers d'euros.

Les droits d'utilisation et amortissements afférents inclus dans le tableau ci-dessus au 31 décembre 2024 concernent :

- le poste « Constructions sur sol d'autrui », à raison respectivement de 11 355 milliers d'euros et de 6 095 milliers d'euros ;
- le poste « Équipements scientifiques », à raison respectivement de 308 milliers d'euros et de 308 milliers d'euros.

Acquisitions de droits d'usage

En 2024, il n'y a pas eu d'acquisitions de droits d'usage. Les augmentations d'une année sur l'autre des « Constructions sur sol d'autrui » sont uniquement liées aux augmentations de l'indexation contractuelle des prix, ce qui entraîne une augmentation des valeurs brutes estimées.

Immobilisations corporelles entièrement amorties, encore en service

Valeur brute des immobilisations corporelles encore en service au 31 décembre 2023 : 4 492 milliers d'euros

Valeur brute des immobilisations corporelles encore en service au 31 décembre 2024 : 4 043 milliers d'euros

Note 16 Créances clients et autres débiteurs

Règles et méthodes comptables

Les créances clients et autres débiteurs sont comptabilisés à leur juste valeur qui correspond à la valeur nominale des factures, à moins que les conditions de paiement nécessitent un ajustement significatif lié à l'effet d'actualisation de la valeur temps aux taux d'intérêt du marché. Les créances clients sont ensuite évaluées au coût amorti. Une dépréciation des créances clients est enregistrée si leur valeur recouvrable devient inférieure à leur valeur comptable. Les créances, dès lors que le risque de crédit est avéré, font l'objet d'une dépréciation individualisée

Les créances sont comptabilisées en actifs courants, à l'exception de celles qui arrivent à échéance plus de 12 mois après la date de clôture.

CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES DÉBITEURS – TOTAL

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Créances clients	18 526	2 140
Crédit d'impôt recherche	12 200	3 392
Créances de TVA	1 476	1 043
Subventions à recevoir	7	8
Autres créances	498	981
TOTAL	**32 707**	**7 564**
Dont : Courant	32 707	7 564
Dont : Non courant	0	0

Créances clients

Les créances clients se sont élevées à 2 140 milliers d'euros au 31 décembre 2024 contre 18 526 milliers d'euros au 31 décembre 2023. Le solde de 2023 correspond principalement au milestone de 13,3 millions d'euros facturé à Ipsen en décembre 2023 en application de l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021. Le solde 2024 correspond principalement aux revenus de redevances du quatrième trimestre 2024, d'un montant de 1,8 million d'euros, également liés à l'accord avec Ipsen.

Selon la norme IFRS 7.35(h), nous avons conclu que le risque de crédit sur nos créances clients est inexistant.

Crédit d'impôt recherche (CIR)

Le crédit d'impôt recherche à recevoir s'est élevé à 3 392 milliers d'euros au 31 décembre 2024 contre 12 200 milliers d'euros au 31 décembre 2023. Le solde de 2023 comprenait les crédits d'impôt recherche de 2021 à 2023, car un contrôle fiscal était en cours. En décembre 2024, les crédits d'impôt recherche relatifs aux années antérieures à 2024 ont été entièrement liquidés (imputés sur les frais applicables résultant du contrôle fiscal finalisé, comme indiqué dans la Note 11 - Impôt sur le résultat). Par conséquent, le solde de 2024 ne concerne que l'activité du dudit exercice.

Créance de TVA

La créance de TVA s'est élevée à 1 043 milliers d'euros au 31 décembre 2024 contre 1 476 milliers d'euros au 31 décembre 2023.

Autres créances

Au 31 décembre 2024, le poste « Autres créances » se compose principalement d'acomptes de fournisseurs pour 981 milliers d'euros contre 498 milliers d'euros au 31 décembre 2023.

Note 17 Stocks et en-cours

La Société comptabilise des stocks de consommables de laboratoire.

Ces stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Le coût est calculé au coût moyen unitaire pondéré.

Note 18 Autres actifs financiers

Règles et méthodes comptables

Lors de sa comptabilisation initiale, un actif financier est classé comme étant évalué au coût amorti, à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global – instrument de dette, à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global – titre de capitaux propres, ou à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Les actifs financiers ne sont pas reclassés à la suite de leur comptabilisation initiale, sauf si le Groupe change de modèle économique de gestion des actifs financiers. Le cas échéant, l'ensemble des actifs financiers concernés est reclassé le premier jour de la première période de reporting suivant le changement de modèle économique. Il n'y a pas eu de reclassement de ce genre pour aucune période présentée.

Un actif financier est évalué au coût amorti si les deux conditions suivantes sont réunies et s'il n'est pas désigné à la juste valeur par le biais du compte de résultat :

- sa détention s'inscrit dans un modèle économique dont l'objectif est de détenir des actifs afin d'en percevoir les flux de trésorerie contractuels ; et
- ses conditions contractuelles donnent lieu, à des dates spécifiées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû.

Un instrument de dette est évalué à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global si les deux conditions suivantes sont réunies et s'il n'est pas désigné à la juste valeur par le biais du compte de résultat :

- sa détention s'inscrit dans un modèle économique dont l'objectif est atteint à la fois par la perception de flux de trésorerie contractuels et par la vente d'actifs financiers ; et
- ses conditions contractuelles donnent lieu, à des dates spécifiées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû.

Lors de la comptabilisation initiale d'un titre de capitaux propres qui n'est pas détenu à des fins de transaction, le Groupe peut faire le choix irrévocable de présenter dans les autres éléments du résultat global les variations ultérieures de la juste valeur du titre. Ce choix est fait pour chaque investissement.

Tous les actifs financiers qui ne sont pas classés comme étant au coût amorti ou à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global comme décrit précédemment sont évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Détail du poste

Les autres actifs financiers sont constitués de :

ACTIFS FINANCIERS – TOTAL

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Titres de participation non consolidés	2 348	1 425
Autres titres	471	459
Prêts	472	524
Dépôts et cautionnements versés	303	303
Contrats de liquidité	531	354
TOTAL	**4 125**	**3 065**
Dont : Courant	0	0
Dont : Non courant	4 125	3 065

VARIATION DES ACTIFS FINANCIERS

(En milliers d'euros)	**A la date du 31/12/2023**	**Augmentations**	**Diminutions**	**A la date du 31/12/2024**
Titres de participation non consolidés	2 348	0	(923)	1 425
Autres titres	471	(12)	0	459
Prêts	472	51	0	524
Dépôts et cautionnements versés	303	30	(29)	303
Contrats de liquidité	531	0	(177)	354
TOTAL	**4 125**	**70**	**(1 129)**	**3 065**

Titres de participation non consolidés

Au 31 décembre 2024, la valeur des « Titres de participation non consolidés » était de 1 425 milliers d'euros (comprenant une dépréciation cumulative de 1 708 milliers d'euros) correspondant uniquement à notre prise de participation dans Genoscience Pharma. La valeur brute de l'investissement (et le montant de la transaction initiale en 2021) est de 3 133 milliers d'euros.

Depuis la transaction, aucun titre n'a été cédé.

La prise de participation au capital de Genoscience Pharma est comptabilisée en conformité avec la Norme IFRS 9. Cette prise de participation n'ayant pas été réalisé par GENFIT à des fins de transaction, le Groupe a choisi de classer les actions de Genoscience Pharma en instruments de capitaux propres comptabilisés à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global (« OCI », ou « Other Comprehensive Income »). Lors de sa comptabilisation initiale en 2021, ce placement en instruments de capitaux propres est évalué à la juste valeur majorée des coûts de transaction directement attribuables à leur acquisition. Le montant reconnu au bilan au 31 décembre 2021 correspond au prix de souscription convenu courant décembre 2021 entre les parties comme représentatif de la valeur de Genoscience Pharma, à quelques jours de la clôture annuelle. Lors des arrêtés suivants, les variations de juste valeur sur ces instruments de capitaux propres sont comptabilisées en OCI. Ces OCI ne sont pas recyclables en résultat, y compris en cas de cession. Le cas échéant, seuls les dividendes relatifs au placement en instruments de capitaux propres seront comptabilisés en résultat sous réserve que les conditions soient remplies.

Au 31 décembre 2024, et conformément à la norme IFRS 13, la Société a mis à jour l'estimation de la juste valeur de notre participation dans Genoscience Pharma. Cette analyse est basée sur une méthodologie d'évaluation incluant une approche tenant en compte les revenus de redevances, utilisant des méthodes d'actualisation des flux de trésorerie pour les principaux programmes de recherche de la société. Cette méthode utilise les estimations des résultats d'exploitation futurs, les flux de trésorerie actualisés à l'aide d'un coût moyen pondéré du capital qui reflète les hypothèses des acteurs du marché, et la probabilité de succès de chaque programme. Il est a noter que la valorisation de Genoscience Pharma prend en compte un événement postérieur à la clôture. Pour plus d'informations, voir la Note 2.2 - Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice. Sur la base de notre analyse effectuée, nous avons comptabilisé une perte de 923 milliers d'euros en OCI.

La période sur laquelle la Direction a projeté ses flux de trésorerie s'étend jusqu'en 2037. Le taux de croissance utilisé pour extrapoler les projections de flux de trésorerie est de 1 %. Par ailleurs, nous avons réalisé les analyses de sensibilité suivantes afin de déterminer la variation de valeur de l'actif en modifiant certaines hypothèses clés.

Les valeurs attribuées des hypothèses clés sont les suivantes :

- Taux d'actualisation retenu : 12,5 %

Montant dont l'actif diminuerait si le taux d'actualisation augmentait de 1% : 146 milliers d'euros

- Probabilité de succès retenue : 14,5 %

Le montant dont l'actif diminuerait si le taux de réussite global estimé diminuait de 1% : 124 milliers d'euros

Les indices de perte de valeur considérés par le Groupe dans le cadre de la mise en oeuvre du test de dépréciation sont les suivants :

- Échec ou données défavorables de nos essais cliniques
- La concurrence d'autres programmes d'essais cliniques couvrant les mêmes indications que nos candidats-médicaments
- La disponibilité du financement nécessaire

Autres titres

Au 31 décembre 2024, la valeur des « Autres titres » était de 459 milliers d'euros. Le solde concerne uniquement l'investissement CAPTECH SANTE décrit ci-dessous et comprend une perte cumulative de 41 milliers d'euros sur la base de la valeur liquidative de l'investissement.

Le 24 mai 2022, GENFIT s'est engagée à souscrire à 50 parts dans le Fonds Professionnel de Capital Investissement (FPCI) CAPTECH SANTE pour un montant de 500 milliers d'euros. L'investissement de GENFIT dans CAPTECH SANTE constitue un instrument de dettes qui ne satisfait pas le critère du test dit de SPPI (« *solely payments of principal and interest* »). Par conséquent, il s'agit d'un actif financier comptabilisé à la juste valeur par résultat. Cet investissement s'inscrit également dans le cadre d'un achat normalisé d'actif financier. GENFIT a opté pour une date de comptabilisation initiale à la date de transaction. Un montant de 500 milliers d'euros a donc été comptabilisé au bilan du Groupe le 24 mai 2022.

Au 31 décembre 2024, la société de gestion du FPCI a fait des appels cumulatifs de fonds auprès de GENFIT pour un montant égal à 50% du montant souscrit, soit 225 milliers d'euros, qui a été payé par GENFIT. Le solde de la souscription de 225 milliers d'euros devra être réglé en cas d'appels successifs de la société de gestion.

Contrats de liquidité

La Société a conclu le 1er août 2013 avec la société Crédit Industriel et Commercial S.A. (« CIC ») un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'Association française des marchés financiers (AMAFI), reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers. Le contrat de liquidité est destiné à favoriser la régularité des cotations des titres du Groupe.

Au 31 décembre 2024, le compte de liquidité faisait apparaitre 354 milliers d'euros et 531 milliers d'euros au 31 décembre 2023.
Le nombre de titres GENFIT détenus par CIC pour le compte du Groupe se décompose comme suit :

	A la date du	
	31/12/2023	**31/12/2024**
Nombre de titres (comptabilisés en diminution des capitaux propres)	147 812	207 500

Note 19 Autres actifs

Les autres actifs, s'élevant à 3 409 milliers d'euros au 31 décembre 2024 et 2 615 milliers d'euros au 31 décembre 2023, correspondent aux charges constatées d'avance liées à des charges opérationnelles courantes.

Note 20 Passifs financiers

Règles et méthodes comptables

Les passifs financiers sont initialement comptabilisés à leur juste valeur, nets des coûts de transaction directement attribuables, et sont ensuite évalués à leur coût amorti au moyen de la méthode du taux d'intérêt effectif.

Le Groupe décomptabilise les passifs financiers lorsque ses obligations contractuelles sont éteintes, annulées ou arrivent à expiration.

L'emprunts obligataire en obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANEs) (voir Note 20.1 – « Détail de l'emprunt obligataire ») sont comptabilisés de la manière suivante : conformément à la norme IAS 32 Instruments financiers : présentation, si un instrument financier comporte différentes composantes ayant pour certaines des caractéristiques de dettes et pour d'autres des caractéristiques de capitaux propres, l'émetteur doit classer comptablement ces différentes composantes séparément.

La composante classée en dettes financières est évaluée, en date d'émission, à la juste valeur, sur la base des flux de trésorerie futurs contractuels actualisés au taux de marché (tenant compte du risque de crédit de l'émetteur) d'une dette ayant des caractéristiques similaires mais ne comportant pas d'option de conversion en actions.

La valeur de l'option de conversion est calculée par différence entre le prix d'émission de l'obligation et la juste valeur de la composante dette. Après déduction de la quote-part de frais associés à l'opération, ce montant est enregistré au poste « Primes d'émission » au sein des capitaux propres et fait l'objet d'un calcul d'impôts différés constatés directement en capitaux propres en conformité avec IAS 12.28.

La composante dette (après déduction de la quote-part de frais associés à l'opération au prorata de la part respective entre dette et option de conversion) est valorisée au coût amorti. Une charge d'intérêt théorique, comptabilisée en résultat net, est calculée selon le taux d'intérêt effectif pour ramener progressivement la composante dette à hauteur du montant qui sera remboursé (ou converti) à l'échéance. Ce montant fait l'objet d'un calcul d'impôt différé. La composante capitaux propres n'est pas réévaluée.

Note 20.1 Détail de l'emprunt obligataire

– *Historique*

Le 16 octobre 2017, la Société a réalisé une émission de 6 081 081 OCEANEs au pair d'une valeur nominale unitaire de 29,60 euros par obligation pour un montant nominal global de 180 millions d'euros, renégociée en 2020 et 2021.

Les soldes à la fin des exercices ainsi que les principales conditions sont les suivants :

Au 31/12/2023 :	
Nombre d'obligations	1 923 662
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	56 940 395,20 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Taux d'intérêt effectif	8,8 %
Au 31/12/2024 :	
Nombre d'obligations	1 902 698
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	56 319 860,80 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Taux d'intérêt effectif	8,8 %

Il est à noter que 1 882 891 des OCEANEs ci-dessus ont été rachetées et annulées avant la date de ce Document d'Enregistrement Universel. Pour plus d'informations concernant le financement, voir la Note 2.2 - Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice.

– *Taux d'intérêt nominal annuel*

Le taux d'intérêt nominal annuel est de 3,5%, payable semestriellement à terme échu.

– *Termes de remboursement*

Son remboursement final est fixé au 16 octobre 2025.

Un remboursement anticipé est possible au gré de la société à compter du moment où la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes de l'action GENFIT du ratio de conversion des actions en vigueur sur une période de 20 jours de bourse excède 1.5 de la valeur nominale des OCEANEs.

– *Taux et termes de conversion*

Le taux de conversion est de 5,5 actions ordinaires par obligation.

Il n'y a aucune exigence particulière à remplir pour qu'un porteur d'OCEANEs convertisse la dette en actions GENFIT.

– *Conversions*

Il n'y a pas eu de nouvelles conversions en 2023. En 2024, 20 964 obligations en été converties en 115 302 actions ordinaires.

– *Primes de conversion*

La prime de conversion / échange est de 30% par rapport au cours de référence de l'action GENFIT (22,77 euros).

– *Dilution maximale*

Les actions nouvelles qui pourraient potentiellement être émises sur demande de conversion des OCEANEs en circulation représenteraient 21,2% du capital de la Société au 31 décembre 2023 (soit une dilution maximale de 17,5% en cas de conversion de toutes les obligations convertibles en circulation).

Les actions nouvelles qui pourraient potentiellement être émises sur demande de conversion des OCEANEs en circulation représenteraient 20,9% du capital de la Société au 31 décembre 2024 (soit une dilution maximale de 17,3% en cas de conversion de toutes les obligations convertibles en circulation).

– *Impôts différés*

Les impôts différés passifs et les impôts différés actifs au titre des OCEANEs sont élaborés dans la Note 11.2 - « Actifs et passifs d'impôt différé ».

EMPRUNT OBLIGATAIRE – TOTAL

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Emprunt obligataire	52 622	54 572
TOTAL	**52 622**	**54 572**

EMPRUNT OBLIGATAIRE – COURANT

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Emprunt obligataire	415	54 572
TOTAL	**415**	**54 572**

EMPRUNT OBLIGATAIRE – NON COURANT

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Emprunt obligataire	52 206	0
TOTAL	**52 206**	**0**

Note 20.2 Détail des autres passifs financiers

AUTRES PASSIFS FINANCIERS – TOTAL

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Emprunts bancaires	11 578	2 496
Dettes relatives aux contrats de location	5 884	5 060
Intérêts courus non échus	7	5
Soldes créditeurs de banque	89	0
TOTAL	**17 557**	**7 561**

AUTRES PASSIFS FINANCIERS – COURANTS

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Emprunts bancaires	6 339	859
Dettes relatives aux contrats de location	1 076	1 145
Intérêts courus non échus	7	5
Soldes créditeurs de banque	89	0
TOTAL	**7 510**	**2 009**

AUTRES PASSIFS FINANCIERS – NON COURANTS

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Emprunts bancaires	5 239	1 637
Dettes relatives aux contrats de location	4 808	3 915
Intérêts courus non échus	0	0
Soldes créditeurs de banque	0	0
TOTAL	**10 047**	**5 552**

Note 20.2.1 Avances remboursables et conditionnées

AVANCES REMBOURSABLES ET CONDITIONNÉES – DESCRIPTIF GÉNÉRAL

Il n'y a pas eu d'avances remboursables et conditionnées au 31 décembre 2024.

Le tableau ci-après ne présente plus aucune avance remboursable et conditionnée en cours au 31 décembre 2023.

AVANCES REMBOURSABLES ET CONDITIONNÉES – DESCRIPTIF GÉNÉRAL

(En milliers d'euros)	Date attribution	Montant total attribué	Montant total encaissé	Montant total remboursé	Autres mouvements	Effets de l'actualisation	Valeur nette à la date du 31/12/2023
BPI FRANCE - IT-DIAB	23/12/2008	3 229	3 229	0	(3 229)	0	0
Développement d'une stratégie globale de prévention et prise en charge du diabète de type 2							
TOTAL		**3 229**	**3 229**	**0**	**(3 229)**	**0**	**0**

BPI FRANCE IT-DIAB	L'avance octroyée par Bpifrance s'inscrivait dans un contrat cadre d'aide à l'innovation impliquant plusieurs partenaires scientifiques dont le chef de file était le Groupe. La contribution aux travaux et résultats attendus à chaque étape et par chacun des partenaires était définie dans le contrat cadre. En ce qui concerne le Groupe, l'aide était constituée : • d'une avance conditionnée remboursable seulement en cas de succès de 3 229 milliers d'euros ; • et d'une subvention d'exploitation (non remboursable) de 3 947 milliers d'euros. Le programme s'est terminé le 31 décembre 2014. En cas de succès technique et/ou commercial, les retours financiers du programme IT-DIAB, qui comprend la découverte de médicaments et d'outils diagnostics pour le diabète de type 2, devraient servir avant tout à rembourser l'avance de 3 229 milliers d'euros. Selon l'accord, l'avance remboursable devait être considérée comme remboursée dans sa totalité lorsque la valeur totale des versements effectués à cet égard par le destinataire, actualisés au taux de 5,19 %, devenait égale au montant total de l'aide versée, actualisé au même taux. Tout versement supplémentaire devrait être classé en paiement complémentaire et plafonné à un montant total de 14 800 milliers d'euros.

Comme le contrat d'aide au projet le prévoit, la Société a adressé un courrier à Bpifrance en décembre 2019 afin de porter à sa connaissance les contrats Labcorp et Terns tout en indiquant qu'élafibranor visant désormais à traiter des maladies hépatiques et non plus le diabète de type 2 comme prévu dans le contrat d'aide. GENFIT a proposé donc à BPI d'établir un constat d'abandon du projet IT DIAB. Le 20 octobre 2023, Bpifrance a prononcé le constat d'échec du projet et par conséquent l'abandon de la créance correspondante. Au 31 décembre 2023, GENFIT est déliée de toutes obligations et par conséquent l'avance remboursable a été entièrement reprise avec la contrepartie reconnue dans la ligne de poste « Autres produits » de l'État du résultat net en 2023.

Note 20.2.2 Emprunts bancaires

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, la Société a obtenu en 2021 plusieurs Prêts Garantis par l'Etat (« PGE ») et Prêts à Taux Bonifiés (ou « BPI Prêt Taux Bonifié »). Les soldes des emprunts bancaires sont présentés ci-dessous ainsi que leurs taux d'intérêt et termes de remboursement :

EMPRUNTS BANCAIRES

(En milliers d'euros)	Date du prêt	Ligne de crédit	Taux d'intérêt	Disponible à la date du 31/12/2024	Versements	Solde à la date du 31/12/2023	Solde à la date du 31/12/2024
BNP 4	Avril 2017	800	0,87 %	0	60 mois	0	0
AUTRES	-	0	0,00 %	0	0	13	9
CDN PGE	Juin 2021	900	1,36 %	0	8 trimestres	675	0
CIC PGE	Juin 2021	2 200	0,75 %	0	8 trimestres	1 650	0
BNP PGE	Juin 2021	4 900	0,45 %	0	8 trimestres	3 675	0
NATIXIS PGE	Juin 2021	3 000	0,40 %	0	8 trimestres	2 250	0
BPI PGE	Juillet 2021	2 000	2,25 %	0	16 trimestres	1 500	1 100
BPI PRÊT TAUX BONIFIE	Novembre 2021	2 250	2,25 %	0	20 trimestres	1 820	1 380
TOTAL						**11 583**	**2 489**

Les taux d'intérêt effectif pour chaque PGE sont les suivants :

- CDN PGE (prêt de 900 milliers d'euros) : 2,08% par an
- CIC PGE (prêt de 2 200 milliers d'euros) : 1,46% par an
- BNP PGE (prêt de 4 900 milliers d'euros) : 1,16% par an
- Natixis PGE (prêt de 3 000 milliers d'euros) : 1,11% par an
- BPI PGE (prêt de 2 000 milliers d'euros) : 1.65% par an

Note 20.3 Échéances des passifs financiers

MATURITÉ DES DETTES FINANCIÈRES

(En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2024	Inférieur à 1 an ou disponible	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au delà de 5 ans
Emprunt obligataire	56 731	56 731	0	0	0	0	0
Emprunts bancaires	2 496	859	867	771	0	0	0
Dettes relatives aux contrats de location	5 060	1 145	1 159	1 172	1 186	398	0
Intérêts courus non échus	5	5	0	0	0	0	0
TOTAL - Autres passifs financiers	***64 292***	***58 740***	***2 025***	***1 943***	***1 186***	***398***	***0***
TOTAL	**64 292**	**58 740**	**2 025**	**1 943**	**1 186**	**398**	**0**

Les valeurs dans le tableau ci-dessus sont des valeurs contractuelles non actualisées.

Note 20.4 Réconciliation des passifs financiers

	A la date du 31/12/2023	Flux de trésorerie	Mouvements non monétaires		A la date du 31/12/2024
			Conversions	Augmentations*	
Emprunt obligataire	52 622		(621)	2 570	54 572
Emprunts bancaires	11 578	(9 082)			2 496
Autres	89	(89)			0
Dettes relatives aux contrats de location	5 884	(1 113)		289	5 060
TOTAL	**70 172**	**(10 283)**	**(621)**	**2 860**	**62 128**

*L'emprunt obligataire augmente progressivement jusqu'à sa valeur nominale jusqu'à la fin du contrat. Les augmentations des dettes relatives aux contrats de location sont uniquement liées aux augmentations de l'indexation contractuelle des prix.

Note 21 Instruments financiers

Règles et méthodes comptables

IFRS 9 Instruments financiers couvre les trois aspects suivants de la comptabilisation des instruments financiers :

- classification et évaluation ;
- dépréciation ;
- comptabilité de couverture.

Les prêts et emprunts sont, lors de leur première comptabilisation, évalués à la juste valeur puis enregistrées à leur coût amorti.

Conformément à IFRS 7 « Instruments financiers : informations à fournir », les instruments financiers sont présentés en trois catégories selon une hiérarchie de méthode de détermination de la juste valeur :

- Niveau 1 : Juste valeur calculée à partir de cours/prix cotés sur un marché actif pour des actifs et passifs identiques;
- Niveau 2 : Juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation s'appuyant sur des données observables telles que des prix d'actifs ou de passifs similaires ou des paramètres cotés sur un marché actif;
- Niveau 3 : Juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation reposant pour tout ou partie sur des données non observables telles que des prix sur un marché inactif ou la valorisation sur la base de multiples pour les titres non cotés.

Détail du poste

Les tableaux suivants présentent la valeur comptable par catégorie et la juste valeur des actifs et passifs financiers au 31 décembre 2024 et au 31 décembre 2023 :

	Solde au 31/12/2024							
	Valeur comptable					Juste valeur		
(En milliers d'euros)	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Juste valeur par AERG	Actifs au coût amorti	Dettes au coût amorti	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Actifs								
Titres de participation	1 425		1 425					1 425
Autres titres	459	459						459
Prêts	524			524			524	
Dépôts et cautionnements	303			303			303	
Contrats de liquidité	354	354				354		
Créances clients	2 140			2 140			2 140	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	81 788	81 788				81 788		
TOTAL - Actifs	**86 993**	**82 601**	**1 425**	**2 967**	**0**	**82 142**	**2 967**	**1 885**
Passifs								
Emprunt obligataire	54 572				54 572		56 320	
Emprunts bancaires	2 496				2 496		2 496	
Contrats de location financement	5 060				5 060		5 060	
Intérêts courus non échus	5				5		5	
Dettes fournisseurs	13 437				13 437		13 437	
Autres dettes	289				289		289	
TOTAL - Passifs	**75 859**	**0**	**0**	**0**	**75 859**	**0**	**77 607**	**0**

Il faut noter que la section ci-dessus « Titres de participation » concerne les titres de participation non consolidés de Genoscience. La valeur brute de l'actif est de 3 133 milliers d'euros et a été partiellement déprécié en 2023 et en 2024. Voir la Note 18 - « Autres actifs financiers ».

Pour notre emprunt obligataire, la juste valeur est mesurée sur la base des prix cotés réels pour ledit titre à la date du bilan ou aux alentours de cette date.

**AERG : Autres éléments du résultat global*

(En milliers d'euros)	Solde au 31/12/2023							
	Valeur comptable					Juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Juste valeur par AERG	Actifs au coût amorti	Dettes au coût amorti	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Actifs								
Titres de participation	2 348		2 348					2 348
Autres titres	471	471						471
Prêts	472			472			472	
Dépôts et cautionnements	303			303			303	
Contrats de liquidité	531	531				531		
Créances clients	18 526			18 526			18 526	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	77 789	77 789				77 789		
TOTAL - Actifs	**100 439**	**78 790**	**2 348**	**19 300**	**0**	**78 319**	**19 300**	**2 819**
Passifs								
Emprunt obligataire	52 622				52 622		51 939	
Emprunts bancaires	11 578				11 578		11 578	
Contrats de location financement	5 884				5 884		5 884	
Intérêts courus non échus	7				7		7	
Soldes créditeurs de banque	89				89		89	
Dettes fournisseurs	10 448				10 448		10 448	
Autres dettes	914				914		914	
TOTAL - Passifs	**81 541**	**0**	**0**	**0**	**81 541**	**0**	**80 858**	**0**

Note 22 Dettes fournisseurs et autres créditeurs

Règles et méthodes comptables

Les dettes fournisseurs et autres créditeurs sont initialement comptabilisés à la juste valeur de la somme à payer. Cette valeur correspond généralement à la valeur nominale, en raison de la durée relativement courte entre la comptabilisation de l'instrument et son remboursement.

DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS COURANTS

(En milliers d'euros)	A la date du	
	31/12/2023	31/12/2024
Dettes fournisseurs	10 448	13 437
Dettes sociales	4 188	4 092
Dettes de tva	3 139	351
Dettes fiscales	110	218
Autres dettes	914	289
TOTAL	**18 799**	**18 387**

Au 31 décembre 2024, les dettes fournisseurs s'élevaient à 13 437 milliers d'euros, contre 10 448 milliers d'euros au 31 décembre 2023. Cette variation est liée à une augmentation de factures non parvenues (5 426 milliers d'euros au 31 décembre 2024 contre 4 765 milliers d'euros au 31 décembre 2023), comprenant notamment les facturations attendues des centres d'investigation clinique estimées par les Clinical Research Organizations (CROs) en charge des études cliniques de la Société. Le délai dans lequel ces factures parviendront à la Société n'est pas connu et peut s'étaler sur une longue période après que les services ont été rendus.

Note 23 Revenus et produits différés

Pour rappel, sur le paiement initial de 120 millions d'euros reçu d'Ipsen en vertu de l'accord de licence et de collaboration conclu en décembre 2021, un montant de 40 millions d'euros a été comptabilisé en tant que produit constaté d'avance au 31 décembre 2021. Le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros est reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation par GENFIT de la partie de l'étude ELATIVE® en double aveugle, sur la base de l'avancement par rapport à un budget de dépenses.

Au cours de l'exercice 2023, un montant de 8,7 millions d'euros a été comptabilisé en chiffre d'affaires dans le cadre de ce contrat. Au 31 décembre 2023, le montant résiduel du produit constaté d'avance relatif au contrat de licence et de collaboration conclu avec Ipsen est égal à 15,3 millions déterminés sur la base du budget de dépenses initial.

Au 31 décembre 2024, suite au transfert final de l'étude ELATIVE® au sponsor IPSEN et la signature des contrats de clôture avec les sous-traitants cliniques sur 2024 la Société a reconnu le produit constaté d'avance résiduel 15,3 millions d'euros sur l'exercice. Au 31 décembre 2024, il ne reste plus aucun revenu ou produit différé, en phase avec le budget actualisé.

Voir la Note 7 - « Produits d'exploitation ».

Note 24 Provisions

Règles et méthodes comptables

Conformément à IAS 37 Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels, des provisions sont comptabilisées lorsque le Groupe a une obligation à la date de clôture (juridique, réglementaire, contractuelle ou implicite) résultant d'un événement passé, dont il est probable que l'extinction nécessite une sortie de trésorerie et dont la valeur peut être estimée de façon fiable.

Le montant de la provision correspond à la meilleure estimation à la date de clôture de la dépense nécessaire pour éteindre l'obligation potentielle.

Les provisions sont actualisées si l'effet de la valeur temps est significatif.

Une provision pour restructuration est comptabilisée lorsque le Groupe a approuvé un plan formalisé et détaillé de restructuration et a, soit commencé à exécuter le plan, soit rendu le plan public. Les pertes d'exploitation futures ne sont pas provisionnées. Une provision pour contrat onéreux est évaluée à la valeur actuelle du plus faible du coût attendu de la résiliation ou de l'exécution du contrat, ce dernier étant déterminé sur la base des coûts complémentaires nécessaires pour remplir les obligations prévues au contrat. Préalablement à la détermination d'une provision, le Groupe comptabilise toute perte de valeur survenue sur les actifs dédiés à ce contrat.

Détail du poste

Au 31 décembre 2024, ce poste s'élève à 40 milliers d'euros contre 40 milliers d'euros au 31 décembre 2023.

Variation des provisions (En milliers d'euros)	A la date du 31/12/2023	Dotations	Reprises (utilisées)	Reprises (non utilisées)	A la date du 31/12/2024
Provision pour charges	40	0	0	0	40
TOTAL	**40**	**0**	**0**	**0**	**40**

Pour plus d'informations concernant les passifs et actifs éventuels, se reporter à la Note 29 - « Engagements et passifs éventuels ».

Note 25 Avantages au personnel

Règles et méthodes comptables

Les régimes de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi du Groupe sont composés de régimes à prestations définies et de régimes à cotisations définies.

Note 25.1 Régimes à prestations définies

Le terme « régimes à prestations définies » désigne les régimes français de retraite dans le cadre desquels le Groupe s'engage à garantir un certain montant ou niveau de prestations défini par contrat. L'obligation découlant de ces régimes est évaluée de façon actuarielle au moyen de la méthode des unités de crédit projetées. Cette méthode consiste à mesurer l'obligation au moyen d'une projection du salaire en fin de carrière et des droits acquis à la date d'évaluation, selon les termes de la convention collective, des accords d'entreprise et de la législation applicable.

Des hypothèses actuarielles permettent de déterminer les obligations au titre de ces prestations. Le montant des paiements futurs est déterminé en fonction d'hypothèses démographiques et financières telles que le taux de mortalité, la rotation du personnel, les augmentations de salaires et l'âge de la retraite, puis ramenés à leur valeur actualisée. Le taux d'actualisation utilisé correspond au rendement à la date de clôture des obligations notées AA et dont la date d'échéance est proche des paiements attendus au titre des obligations du Groupe.

Les réévaluations du passif net au titre des prestations définies qui comprennent les gains et pertes actuariels sont comptabilisées immédiatement dans l'état des autres éléments du résultat global.

Le Groupe détermine les charges d'intérêt nettes liées au passif net au titre des prestations définies pour la période en appliquant au passif net au titre des prestations définies le taux d'actualisation utilisé au début de l'exercice pour évaluer l'obligation au titre des prestations définies. Ce calcul prend en compte toute variation du passif net au titre des prestations définies résultant du paiement de cotisations et du règlement de prestations au cours de la période.

Note 25.2 Régimes à cotisations définies

La gestion des régimes à cotisations définies est confiée à une organisation externe à laquelle le Groupe verse des contributions régulières. Les paiements effectués par le Groupe au titre de ces régimes sont comptabilisés en charges de la période dans l'état du résultat net.

Note 25.3 *Avantages à long terme*

Un passif est comptabilisé pour le montant que le Groupe s'attend à payer au titre des primes réglées en trésorerie à court terme si le Groupe a une obligation, au moment de l'arrêté des comptes, juridique ou implicite d'effectuer les paiements en contrepartie de services passés rendus par le membre du personnel et que l'obligation peut être estimée de façon fiable.

Détail du poste

En France, les régimes de retraite sont généralement financés par les cotisations patronales et salariales. Ce sont des plans à cotisations définies et les cotisations patronales sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues. Il n'existe aucun passif actuariel à ce titre. Les charges correspondantes comptabilisées au cours des exercices clos le 31 décembre 2024 et 31 décembre 2023 s'élèvent à 1 097 milliers d'euros et 948 milliers d'euros respectivement.

La législation française exige également le versement en capital par la Société d'une indemnité de retraite aux salariés, en fonction de leur ancienneté et du montant de leur rémunération annuelle lors du départ à la retraite, qui est comptabilisé comme un régime à cotisations définies. Les avantages ne sont pas acquis avant le départ à la retraite. La dette correspond à la valeur actualisée des estimations d'avantages futurs à payer et est calculée selon la méthode des unités de crédit projetées. Il est considéré que chaque période de service donne droit à une unité d'avantages supplémentaires. Chacune de ces unités est évaluée séparément. Au 31 décembre 2024, les provisions de retraite comptabilisées s'élèvent à 1 341 milliers d'euros contre 978 milliers d'euros au 31 décembre 2023.

Dans le cadre de l'estimation des indemnités de retraite aux salariés, les hypothèses suivantes ont été appliquées pour toutes les catégories d'employés :

	Effectif sous contrat à durée indéterminée
Age de départ à la retraite	65 ans
Modalités de départ à la retraite	Départ à l'initiative du salarié
Espérance de vie	Table INSEE en vigueur
Probabilité de présence à l'âge de départ à la retraite	Utilisation de la table DARES

TAUX

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Taux de revalorisation des salaires - en 2024	3,00 %	3,00 %
Taux de revalorisation des salaires - ensuite	3,00 %	3,00 %
Taux d'actualisation (référence iboxx)	3,59 %	3,20 %

Les taux d'actualisation s'appuient sur le taux de rendement du marché au 31 décembre 2024 pour les obligations d'entreprise de première qualité.

Le tableau ci-après présente les variations de la valeur actuelle des engagements :

(En milliers d'euros)	
Passif au 01 janvier 2023	***782***
Coût des services rendus au cours de l'exercice	137
Coût financier d'actualisation	25
Coût des services passés générés / modification de régime ou liquidation	0
Écarts actuariels comptabilisés	51
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	(18)
Passif au 31 décembre 2023	***978***
Coût des services rendus au cours de l'exercice	154
Coût financier d'actualisation	35
Coût des services passés générés / modification de régime ou liquidation	0
Écarts actuariels comptabilisés	207
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	(33)
Passif au 31 décembre 2024	***1 341***

ANALYSE DE SENSIBILITÉ

		Retraites et avantages postérieurs à l'emploi	
(En milliers d'euros)		**Changement hypothèse / taux d'actualisation**	**Impact / valeur actualisée de l'obligation**
	+	0,25 %	(36)
	-	0,25 %	37

Les paiements d'avantages futurs attendus (et non actualisés) sont les suivants selon les hypothèses ci-dessus :

2025	0
2026	0
2027	76
2028	71
2029	182
2030 et après	4 224

Note 26 Capitaux propres

Règles et méthodes comptables

Le capital social comprend les actions ordinaires et les actions ordinaires à droits de vote doubles classées en tant que capitaux propres. Les coûts directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction de la prime d'émission.

Le Groupe a un contrat de liquidité, confié à un prestataire de services d'investissement. Les achats et ventes d'actions propres réalisés dans le cadre de contrat sont comptabilisés directement en capitaux propres. Se reporter à la Note 18 -« Autres actifs financiers ».

Détail du poste - Capital social

	A la date du	
	31/12/2023	31/12/2024
Actions ordinaires émises (0,25 € de nominal par action)	49 834 983	49 996 185
Actions privilégiées convertibles nominatives	0	0
Total nombre d'actions émises	**49 834 983**	**49 996 185**
Moins : actions propres	0	0
Actions en circulation	**49 834 983**	**49 996 185**

Les actions ordinaires sont classées en capitaux propres. Tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et nominatives depuis au moins deux ans, bénéficie de droits de vote double dans les conditions prévues par la loi (article 32 des Statuts de la Société).

– *Variation du capital social en 2024*

Le nombre d'actions ordinaires a augmenté de 161 202 en 2024. Cette augmentation s'explique par les raisons suivantes :

- AGA : 27 500 actions gratuites ont été acquises et converties en actions ordinaires. Voir la Note 9 – « Paiements fondés sur des actions ».
- SO : 18 400 stock options ont été exercées. Voir la Note 9 – « Paiements fondés sur des actions »
- OCEANEs : 20 964 obligations en été converties en 115 302 actions ordinaires. Voir la Note 20.1 - « Détail de l'emprunt obligataire ».

Au 31 décembre 2024, les autorisations en matière d'augmentation de capital pour émettre de nouveaux instruments d'intéressement en actions (SO et AGA) représentent un total de 750 000 actions.

Écarts de conversion

Au 31 décembre 2024, les écarts de conversion sur l'état de la situation financière s'élèvent à 347 milliers d'euros (contre 996 milliers d'euros au 31 décembre 2023). Pour la période close le 31 décembre 2024, les écarts de conversion sur l'état des autres éléments du résultat global s'élèvent à (649) milliers d'euros (contre 2 340 milliers d'euros au 31 décembre 2023). Les écarts de conversion proviennent de l'application de la Norme IAS 21 au moment de convertir les monnaies fonctionnelles des filiales du Groupe (à savoir le dollar US pour GENFIT Corp et le franc suisse pour Versantis AG) en euros à chaque clôture. La variation provient de l'évolution des taux de ces deux devises par rapport à l'euro.

Note 27 Litiges

Néant.

Note 28 Parties liées

– Rémunération des principaux dirigeants

La rémunération globale des membres du Conseil d'Administration de la Société (y compris le Président du conseil) et du Directeur Général comprend les éléments suivants :

	Exercice clos le	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Rémunération fixe due	614	626
Rémunération variable due	170	148
Jetons de présence	381	402
Avantages en nature	23	22
Paiements fondés en actions	72	112
Charges patronales	396	400
Honoraires de consultance	0	0
TOTAL	**1 656**	**1 709**

– Biotech Avenir

La holding Biotech Avenir SAS a été constituée en 2001 par les fondateurs de la Société. Son capital social est principalement détenu par des personnes physiques : les quatre fondateurs et 12 salariés de la Société. Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration de la Société, est également Président de Biotech Avenir SAS.

Au 31 décembre 2024, Biotech Avenir SAS détenait 3,79 % du capital social de la Société.

La Société n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir en 2024 ou en 2023, mis à part la domiciliation à titre gracieux.

– Ipsen Pharma SAS

Le contrat de licence signé avec la société Ipsen Pharma SAS en décembre 2021 prévoit un certain nombre de contrats de services qui ont été signés avec la Société en 2022 et 2023, notamment l'accord d'achat de stock.(« Inventory Purchase Agreement ») et les accords de services de transition (« Transition Services Agreement » et « Part B Transition Services Agreement »).

Ces contrats concernent l'accompagnement d'Ipsen dans ses démarches et procédures futures (autre que le transfert de savoir-faire) et la fourniture de composés dont Ipsen pourrait avoir besoin pour mener ses essais cliniques. Tel que prévu au contrat signé avec Ipsen en décembre 2021, les prix aux termes de ces contrats couvrent l'ensemble des coûts supportés par la Société pour fournir les produits et services concernés, sans avantage économique pour Ipsen. Voir la Note 7.1 - « Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients » et la Note 29 - « Engagement, passifs éventuels et actifs éventuels ».

Note 29 Engagements, passifs éventuels et actifs éventuels

Règles et méthodes comptables

Conformément à IAS 37 Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels, des provisions sont comptabilisées lorsque le Groupe a une obligation au moment de l'arrêté des comptes (juridique, réglementaire, contractuelle ou implicite) résultant d'un événement passé, dont il est probable que l'extinction nécessite une sortie de trésorerie et dont la valeur peut être estimée de façon fiable.

Les futurs paiements d'étapes cliniques et versement de royalties basé sur le chiffre d'affaires peuvent être reconnus comme passifs éventuels conformément à IAS 37 ou immobilisations incorporelles conformément à IAS 38. Une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation actuelle, qu'elle soit juridique ou implicite, résultant d'événements passés, qu'il est probable qu'une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques soit nécessaire pour répondre à cette obligation, et que le montant de celle-ci peut être estimé de manière fiable. Une immobilisation incorporelle doit être comptabilisée s'il est probable que les avantages économiques futurs attribuables à cet actif iront au Groupe, et que son coût peut être évalué de manière fiable.

Engagements

– Contrats de sous-traitance

Le Groupe a conclu des contrats, pour les besoins de ses activités avec des CRO (Clinical Research Organizations) dans le cadre de la conception et la réalisation des essais cliniques, ainsi qu'avec des CMO (Clinical Manufacturing Organizations) pour la fabrication de principe actif et d'unités thérapeutiques ainsi qu'avec d'autres sociétés dans le cadre de ses activités pré-commerciales, de recherche et de développement.

Ces contrats prévoient généralement la possibilité d'une résiliation anticipée sous réserve d'un préavis. Ces accords pouvant, en règle générale, être dénoncés avant terme ne sont donc pas décrits dans la liste des engagements du Groupe.

– **Avals et cautions**

Au titre du contrat de location pour les locaux du siège social situés à Loos, GENFIT a accordé au bailleur indépendant une garantie de paiement de loyer d'un montant de 600 milliers d'euros au 31 décembre 2024 (inchangé par rapport au 31 décembre 2023).

– **Principaux investissements prévus**

Les investissements pour lesquels la Société a déjà pris des engagements fermes s'élèvent à 350 milliers d'euros à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Passifs éventuels

– **Obligations en vertu des termes des accords de licence et de collaboration Genoscience Pharma**

Pour toute information concernant les passifs éventuels relatifs aux accords avec Genoscience, voir la Note 2 - « Faits majeurs de la période et évènements post-clôture ».

Ces obligations constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2024.

– **Obligations en vertu de l'acquisition de Versantis**

Le 29 septembre 2022, GENFIT a finalisé un accord exclusif en vue d'acquérir l'intégralité des actions et droits de vote de Versantis, une société de biotechnologie privée de stade clinique basée en Suisse et visant à répondre aux besoins médicaux croissants dans le domaine des maladies du foie.

En vertu de cet accord :

- Les anciens actionnaires de Versantis sont éligibles à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 65 millions CHF dans le futur conditionnés à :
  - des résultats positifs de Phase 2 pour VS-01-ACLF ;
  - l'approbation réglementaire de VS-01-ACLF ; et
  - des résultats positifs de Phase 2 pour VS-02-HE.
- En outre, les anciens actionnaires de Versantis sont éligibles à 1/3 des revenus nets résultant de la vente potentielle du Priority Review Voucher de l'indication pédiatrique de VS-01-HAC par GENFIT à un tiers, ou 1/3 de la valeur juste de marché de ce Voucher si GENFIT choisit de l'appliquer à l'un de ses programmes.

Ces paiements conditionnels feront l'objet à leur échéance d'une analyse afin de déterminer s'ils sont éligibles à l'activation conformément à la norme IAS 38. Dans l'affirmative, ils seront immobilisés. Dans le cas contraire, ils seront comptabilisés en charges.

Ces paiements conditionnels constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2023 et au 31 décembre 2024.

– **Obligations en vertu des termes des accords de licence Seal Rock Therapeutics**

GENFIT a annoncé le 31 mai 2023 la signature d'un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 avec Seal Rock Therapeutics, une société de stade clinique basée à Seattle, États-Unis.

En vertu de cet accord :

- Seal Rock est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 100 millions d'euros (dont 2 millions d'euros ont été payés et immobilisés en 2023). Ces paiements sont conditionnés à des événements réglementaires, cliniques et commerciaux.
- Seal Rock est également éligible au paiement de redevances (« royalties ») échelonnées appliquées aux ventes des produits sous licence réalisées par GENFIT.

Ces paiements conditionnels feront l'objet à leur échéance d'une analyse afin de déterminer s'ils sont éligibles à l'activation conformément à la norme IAS 38. Dans l'affirmative, ils seront immobilisés. Dans le cas contraire, ils seront comptabilisés en charges.

Ces paiements conditionnels constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2023 et au 31 décembre 2024.

– **Obligations en vertu des termes des accords de licence Celloram Inc.**

Le 28 juillet 2023, GENFIT a conclu un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de CLM-022, un inhibiteur de l'inflammasome first-in-class, avec la société Celloram Inc., une société de biotechnologie basée à Cleveland.

En vertu de cet accord :

- Celloram est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 160 millions d'euros (dont 50 milliers d'euros ont été payés et immobilisés en 2023). Ces paiements sont conditionnés à des événements réglementaires, cliniques et commerciaux.
- Celloram est également éligible au paiement de redevances (« royalties ») échelonnées appliquées aux ventes des produits sous licence réalisées par GENFIT.

Ces paiements conditionnels feront l'objet à leur échéance d'une analyse afin de déterminer s'ils sont éligibles à l'activation conformément à la norme IAS 38. Dans l'affirmative, ils seront immobilisés. Dans le cas contraire, ils seront comptabilisés en charges.

Ces paiements conditionnels constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2023 et au 31 décembre 2024.

Actifs éventuels

– Actifs éventuels en vertu des termes des accords de licence et de collaboration IPSEN

Le 16 décembre 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de licence exclusif pour élafibranor, un composé évalué en Phase 3 dans la Cholangite Biliaire Primitive (« PBC »), dans le cadre d'un partenariat global de long terme (« Collaboration and License Agreement »). L'accord confère à Ipsen les droits globaux (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao (confié à Terns comme expliqué ci-dessous)) d'élafibranor dans la PBC (maladie inflammatoire du foie, chronique et rare).

En vertu de cet accord:

- GENFIT est éligible au versement de paiements supplémentaires (« milestones ») pouvant atteindre un total de 360 millions d'euros (dont 62 millions ont été déjà comptabilisé comme mentionné ci-dessous). Ces « milestones » constituent des revenus variables futurs, déterminés en fonction de l'atteinte d'étapes clés relatives au développement et de seuils de ventes des produits sous licence. A ce titre, conformément à IFRS 15, ces revenus seront reconnus en chiffre d'affaires en fonction de l'atteinte de ces étapes clefs.
- GENFIT est également éligible au paiement de redevances (« royalties ») exprimées en pourcentage, échelonné, à deux chiffres et pouvant atteindre 20%, appliqué aux ventes annuelles des produits sous licence réalisées par Ipsen. A ce titre, conformément à IFRS 15, ces revenus seront reconnus en chiffre d'affaires en fonction de la réalisation de ces ventes. Voir Note 7 - « Produits d'exploitation ».

Milestones déjà comptabilisés

GENFIT a comptabilisé son premier milestone de 13,3 millions euros en 2023, et a comptabilisé son deuxième milestone de 48,7 millions euros en 2024. Ce sont des milestones cumulatifs s'élevant à 62 millions d'euros des 360 millions comme mentionné ci-dessus.

Futurs milestones

Les futurs milestones que GENFIT pourrait encore recevoir en 2025, sous réserve de l'approbation de la tarification et du remboursement d'Iqirvo® (élafibranor) dans trois pays européens, représentent un total d'environ 26,5 millions d'euros. S'agissant de milestone règlementaire, il ne deviendra probable que lorsque l'évènement sera connu. Ce futur milestone de 26,5 millions d'euros ainsi que les autres paiements conditionnels non reconnus constituent des passifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2024.

Royalty Financing

Comme indiqué dans la Note 2.2 - « Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice », les royalties provenant de l'accord IPSEN seront utilisées pour rembourser la dette du Royalty Financing (convenu avec HCRx) à compter de la date de signature en 2025.

En outre, les royalties dus au titre du Royalty Financing pour la période comprise entre le 1er octobre 2024 et le 31 décembre 2024 s'élèvent à 1,8 million d'euros et sont inclus dans la ligne de poste « Créances clients et autres comptes débiteurs » de l'état de la situation financière au 31 décembre 2024. Ce montant sera versé à la fiducie-sûreté mise en place dans le cadre du Royalty Financing.

– Actifs éventuels en vertu des termes de l'accord de licence Terns

Le Groupe a conclu un accord de licence avec Terns en 2019 en vertu duquel GENFIT recevra des redevances et des paiements conditionnels en fonction d'événements futurs qui sont incertains et, par conséquent, ils constituent des actifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2024. Les droits concédés à Terns concernent la Chine, Hong Kong, Taïwan et Macao.

Les paiements conditionnels comprennent : des paiements d'étapes selon l'atteinte de certains jalons relatifs au développement du produit sous licence, des paiements d'étapes commerciales en fonction du franchissement de seuils déterminés, et des redevances d'un coefficient moyen à deux chiffres (« mid-teen percentage royalties ») sur le montant des ventes réalisées par Terns Pharmaceuticals. Ces paiements conditionnels peuvent aller jusqu'à un total de 193 millions de dollars américains.

Note 30 Informations supplémentaires sur les flux de trésorerie

Informations supplémentaires sur les flux de trésorerie

Activités de financement et d'investissement non monétaires

Montants provisionnés au titre des acquisitions d'immobilisation corporelles au 31 décembre 2024 : 196 milliers d'euros

Montants provisionnés au titre des acquisitions d'immobilisation corporelles au 31 décembre 2023 : 42 milliers d'euros

5.5.7 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes comptables IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2024

A l'Assemblée Générale de la société Genfit,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Genfit relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2024, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2024 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 821-53 et R. 821-180 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Exhaustivité des services de recherche et développement sous-traités (études cliniques)

Risque identifié	Notre réponse
Comme indiqué dans la Note 8 de l'annexe aux comptes consolidés, les activités de recherche et développement (« R&D ») sous-traitées à des tiers incluent des services sous-traités à des partenaires de recherche pour des raisons techniques et/ou réglementaires. Le total des activités de R&D faisant l'objet de contrats de sous-traitance menées par des tiers reconnu dans les comptes consolidés s'élève à M€ 20,1 et les paiements anticipés et les factures non parvenues liées aux projets de R&D sont respectivement de M€ 0,6 et M€ 5,4 au 31 décembre 2024. À chaque clôture, la direction estime les dépenses de R&D pour les activités en cours sous-traitées dans le cadre des essais cliniques et non encore facturées, sur la base des informations détaillées fournies par les sous-traitants et examinées par les départements internes du Groupe. L'exhaustivité des charges de R&D menée par des tiers (« fournisseurs cliniques ») est un point clé de notre audit en raison de la subjectivité de l'évaluation par la direction de l'avancement des activités de R&D, par rapport aux coûts engagés, et de l'évaluation de l'exhaustivité et de l'exactitude des données utilisées dans l'estimation.	Pour évaluer l'exhaustivité des charges de R&D menée par des tiers, nos procédures d'audit ont inclus, entre autres, des tests sur l'exactitude et l'exhaustivité des données sous-jacentes utilisées pour estimer les services réalisés, en évaluant l'avancement des activités de R&D par le biais de discussions avec les contrôleurs cliniques du Groupe, qui supervisent ces activités, et en examinant les rapports d'avancement pour lesquels nous avons obtenu une confirmation directement auprès des fournisseurs cliniques, ainsi que les factures et autres correspondances fournies par les fournisseurs cliniques aux contrôleurs cliniques du Groupe. Nous avons inspecté les contrats des fournisseurs cliniques de la Société, les amendements et les ordres de modification en attente pour évaluer si les principaux termes financiers et contractuels sont en adéquation avec les charges comptabilisées. Nous avons également effectué des procédures analytiques des fluctuations des services réalisés par projet tout au long de l'exercice. Nous avons comparé les factures reçues et les décaissements effectués au bénéfice des fournisseurs cliniques avant et après la clôture.

Test de dépréciation de l'actif incorporel Versantis

Risque identifié	Notre réponse
L'actif incorporel Versantis s'élèvent à M€ 45,9 sur le total des actifs incorporels de M€ 48,8 au 31 décembre 2024. Comme décrit dans la Note 14 des comptes consolidés, conformément à la norme IAS 36, la société a effectué en 2024 un test de dépréciation de l'actif incorporel Versantis. La direction estime la valeur recouvrable de l'actif incorporel et reconnaît une perte de valeur si la valeur comptable de l'actif incorporel Versantis dépasse sa valeur recouvrable. Le montant recouvrable de l'actif incorporel Versantis est le plus élevé de sa juste valeur diminuée des coûts de vente ou de sa valeur d'utilité. La valeur d'utilité est déterminée par la direction sur la base de la méthode des surprofits en utilisant des méthodes d'actualisation des flux de trésorerie pour le programme de recherche scientifique VS-01. Cette méthode utilise les estimations de la direction concernant les revenus futurs, les flux de trésorerie actualisés en utilisant un coût moyen pondéré du capital qui reflète les hypothèses du marché, et le taux de réussite attendu du programme basé sur des programmes externes similaires. Nos travaux sur le test de dépréciation de l'actif incorporel Versantis ont nécessité un jugement complexe de l'auditeur, pour évaluer les estimations et hypothèses susmentionnées utilisées par la direction dans la détermination de la valeur d'utilité, car les estimations et hypothèses sont prospectives et intrinsèquement incertaines.	Pour évaluer le test de dépréciation de l'actif incorporel Versantis réalisé par la direction, nos procédures d'audit ont inclus, entre autres : – l'examen des flux de trésorerie futurs de la direction, en tenant compte des dépenses actuelles du programme de recherche scientifique VS-01 par rapport aux prévisions précédentes et actuelles de la direction; – l'appréciation de la cohérence des hypothèses de flux de trésorerie, y compris les revenus d'exploitation futurs avec les données externes du marché et de l'industrie; – l'évaluation de la cohérence des hypothèses de flux de trésorerie avec les preuves obtenues dans d'autres domaines de l'audit, telles que les communications et présentations internes et externes du groupe. De plus, pour évaluer le taux de réussite du programme, nous avons analysé la phase de développement du projet et l'avons comparée aux données de tiers concernant les taux de réussite des essais cliniques. Nous avons également effectué une analyse de sensibilité des estimations et hypothèses significatives utilisées dans la détermination de la valeur d'utilité. Nous avons impliqué nos spécialistes en évaluation pour nous aider à apprécier le modèle de flux de trésorerie par rapport aux exigences de la norme IAS 36 et le coût moyen pondéré du capital utilisé par la direction, en développant une fourchette indépendante.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du directeur général. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes consolidés qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Genfit par votre assemblée générale du 20 juin 2014 pour le cabinet GRANT THORNTON et du 26 juin 2012 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2024, le cabinet GRANT THORNTON était dans la onzième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la treizième année (dont onze années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé).

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux ci.

Comme précisé par l'article L. 821-55 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 821 27 à L. 821 34 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 29 avril 2025

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON Membre français de Grant Thornton International	ERNST & YOUNG et Autres
Samuel Clochard	Alexis Hurtrel

5.6 Comptes Sociaux Établis en Normes Comptables Françaises

BILAN – ACTIF

(en milliers d'euros)		A la date du 31/12/2024 Brut	Amort. & dépréc.	Net	A la date du 31/12/2023 Net
ACTIF IMMOBILISE					
Immobilisations incorporelles	1				
Frais d'établissement		1	(1)	0	0
Concessions, brevets et droits similaires		1 497	(1 235)	262	343
Autres immobilisations incorporelles		2 050	0	2 050	2 050
Immobilisations corporelles	1				
Constructions		329	(159)	170	178
Equipements scientifiques		4 878	(3 419)	1 459	803
Autres immobilisations corporelles		3 215	(2 516)	699	731
Immobilisations financières	1				
Participations		49 776	(11 656)	38 121	48 991
Autres titres immobilisés		1 646	(453)	1 193	994
Prêts		524	0	524	472
Autres immobilisations financières		627	0	627	804
TOTAL - ACTIF IMMOBILISE		***64 543***	***(19 439)***	***45 104***	***55 367***
ACTIF CIRCULANT					
Stocks	2	45	(40)	4	4
Avances et acomptes versés sur commandes		311	0	311	334
Créances	3				
Clients et comptes rattachés		2 140	0	2 140	18 526
Autres créances		23 821	0	23 821	22 226
Trésorerie	4				
Valeurs mobilières de placement		63 027	0	63 027	67 530
Disponibilités		15 310	0	15 310	6 701
TOTAL - ACTIF CIRCULANT		***104 654***	***(40)***	***104 614***	***115 320***
Charges constatées d'avance		2 461	0	2 461	2 552
Charges à répartir sur plusieurs exercices		1 092	0	1 092	569
Ecarts de conversion actif		22	0	22	19
TOTAL - ACTIF		**172 772**	**(19 479)**	**153 293**	**173 827**

BILAN – PASSIF

(en milliers d'euros)	Notes	A la date du 31/12/2024	31/12/2023
CAPITAUX PROPRES			
Capital social	9	12 499	12 459
Primes d'émission, de fusion, d'apport		422 548	421 449
Réserves		7 012	7 019
Report à nouveau		(371 145)	(349 981)
Résultat de l'exercice		5 582	(20 187)
Provisions réglementées		817	464
TOTAL - CAPITAUX PROPRES		***77 314***	***71 224***
AUTRES FONDS PROPRES			
TOTAL - AUTRES FONDS PROPRES		***0***	***0***
PROVISIONS			
Provisions pour risques	11	22	19
Provisions pour charges	11	1 380	40
TOTAL - PROVISIONS		***1 403***	***59***
DETTES	12		
Dettes financières			
Emprunts obligataires		56 731	57 356
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		2 494	11 678
Emprunts et dettes financières diverses		17	17
Dettes d'exploitation			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		10 471	10 206
Dettes diverses			
Dettes fiscales et sociales		4 300	6 846
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		421	367
Autres dettes		1	512
TOTAL - DETTES		***74 435***	***86 982***
Produits constatés d'avance	13	0	15 447
Ecarts de conversion passif		141	116
TOTAL - PASSIF		**153 293**	**173 827**

COMPTE DE RÉSULTAT

(en milliers d'euros)	Notes	Exercice clos le 31/12/2024	31/12/2023
Produits d'exploitation	15		
Chiffre d'affaires		67 002	28 565
Autres produits d'exploitation		501	3 757
TOTAL - PRODUITS D'EXPLOITATION		***67 503***	***32 322***
Charges d'exploitation	16		
Achats de marchandises, mat. premières et autres approv.		(1 298)	(1 134)
Autres achats et charges externes		(34 939)	(40 960)
Impôts, taxes et versements assimilés		(476)	(202)
Salaires		(11 627)	(10 043)
Charges sociales		(5 030)	(4 303)
Dotations aux amortissements		(946)	(933)
Dotations aux provisions		(121)	0
Autres charges		(577)	(590)
TOTAL - CHARGES D'EXPLOITATION		***(55 016)***	***(58 165)***
RESULTAT D'EXPLOITATION		***12 487***	***(25 843)***
Produits financiers			
Autres intérêts et produits assimilés		2 974	3 347
Reprises sur provisions et dépréciations, transferts de charges financières		34	0
Différences positives de change		687	0
Charges financières			
Dotations financières aux amortissements, dépréciations et provisions		(11 128)	(827)
Intérêts et charges assimilées		(2 070)	(2 122)
Différences négatives de change		0	(890)
RESULTAT FINANCIER		***(9 502)***	***(492)***
Produits exceptionnels			
Produits exceptionnels sur opérations en capital		99	252
Reprises sur provisions et transferts de charges exceptionnelles		16	546
Charges exceptionnelles			
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		(38)	0
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		(25)	(94)
Dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions		(361)	(361)
RESULTAT EXCEPTIONNEL		***(309)***	***342***
Impôt sur les bénéfices	17	2 907	5 807
RESULTAT NET		**5 582**	**(20 187)**

5.6.1 Faits caractéristiques, principes comptables

5.6.1.1 Faits caractéristiques de l'exercice

L'exercice social clos le 31 décembre 2024 a une durée de 12 mois. L'exercice précédent clos le 31 décembre 2023 avait une durée de 12 mois. Le total du bilan de l'exercice avant affectation du résultat est de 153 293 milliers d'euros. Le résultat net comptable est un gain de 5 582 milliers d'euros.

Les informations communiquées ci-après font partie intégrante des comptes annuels qui ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'Administration qui les a arrêtés par une délibération en date du 23 avril 2025.

Étape historique franchie avec l'approbation accélérée d'Iqirvo® d'Ipsen dans la Cholangite Biliaire Primitive par la FDA américaine

Approbation par la FDA américaine

Le 10 juin 2024, GENFIT a annoncé la réalisation d'une étape historique pour l'entreprise : L'approbation accélérée par la Food and Drug Administration (FDA) américaine d'Iqirvo® (élafibranor) 80 mg comprimés, en tant que traitement *first-in-class* de la PBC en combinaison avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez les adultes dont la réponse à l'AUDC est insuffisante, ou en monothérapie chez les adultes qui ne tolèrent pas l'AUDC.

Élafibranor a été mis sur le marché et commercialisé par Ipsen sous la marque Iqirvo® et peut être prescrit aux États-Unis pour les patients éligibles.

Cette indication a été approuvée selon une procédure accélérée sur la base de la diminution du taux de phosphatases alcalines (ALP). L'amélioration de la survie ou la prévention des événements de décompensation au niveau du foie n'ont pas été démontrées. Une approbation définitive dans cette indication

est tributaire de la vérification et de la description du bénéfice clinique attesté dans le(s) étude(s) de confirmation. Iqirvo® (élafibranor) n'est pas recommandé aux personnes qui sont atteintes ou développent une cirrhose décompensée (par exemple : ascite, saignement d'une varice, encéphalopathie hépatique).

Accord de collaboration et de licence avec Ipsen, et paiements conditionnels

Comme précédemment communiqué, en décembre 2021, Ipsen a acquis les droits mondiaux de développement et de commercialisation de la molécule (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao, où Terns Pharmaceuticals détient la licence exclusive de développement et de commercialisation de l'élafibranor).

Selon les termes de l'accord, GENFIT est éligible à un paiement d'étape de 48,7 millions d'euros d'Ipsen lors de la première vente commerciale d'Iqirvo® (élafibranor) aux États-Unis. Cet événement a eu lieu le 17 juin 2024, et par conséquent ce montant a été facturé à et reçu d'Ipsen et a été comptabilisé en revenus sur l'état du résultat net de 2024.

GENFIT s'attend à recevoir d'Ipsen un paiement d'étape additionnel de 26,5 millions d'euros, sous réserve de l'approbation de la tarification et du remboursement d'Iqirvo® dans trois pays européens. GENFIT est également éligible au paiement de redevances (« royalties ») exprimées en pourcentage, échelonné, à deux chiffres et pouvant atteindre 20%, appliqué aux ventes annuelles des produits sous licence réalisées par Ipsen. Voir Note 22 - « Autres engagements ». Les royalties comptabilisées de 2024 se sont élevées à 2,7 millions d'euros.

5.6.1.2 Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice

2.2.1 Accord de financement non dilutif de partage de redevances (royalty financing)

Accord de financement non dilutif de partage de redevances (royalty financing)

Le 30 janvier 2025, la Société a annoncé la signature d'un accord de financement non dilutif de partage de redevances (le « Royalty Financing ») avec HealthCare Royalty (HCRx) pour un montant maximum de 185 millions d'euros, comprenant un premier versement de 130 millions d'euros perçus immédiatement, avec la possibilité de recevoir jusqu'à 55 millions d'euros supplémentaires en deux versements en fonction de l'atteinte d'objectifs de ventes nettes d'Iqirvo® (élafibranor) à court terme.

Versements

Le Royalty Financing prend la forme d'une émission, par la Société, d'obligations simples à souscrire par HCRx (les « *Obligations du Royalty Financing* »), pour un prix de souscription total majoré d'une prime pouvant atteindre 185 millions d'euros (le « Prix de Souscription » avec une valeur nominale de 9,25 millions d'euros). Le Prix de Souscription des Obligations du Royalty Financing sera payable en trois versements au maximum, comme suit :

- un premier versement d'un montant total de 130 millions d'euros, versé en mars 2025 ;
- un deuxième versement d'un montant total de 30 millions d'euros, sous réserve que les ventes nettes d'Iqirvo® (élafibranor) atteignent un certain seuil d'ici le 31 décembre 2025 ; et
- un troisième versement d'un montant total de 25 millions d'euros, sous réserve que les ventes nettes d'Iqirvo® (élafibranor) atteignent un certain seuil au 31 décembre 2026.

Le recours aux versements des deuxième et troisième options est à la discrétion de la Société, sous réserve que les conditions ci-dessus soient remplies.

Conditions de remboursement / multiples

Les Obligations du *Royalty Financing* émises par GENFIT ne donneront droit à aucun intérêt. En revanche, le rendement de ces obligations est lié à une partie des redevances que GENFIT a reçu (depuis le 1er octobre 2024) et recevra, au titre de l'accord de licence conclu par la Société avec Ipsen.

- Lorsque le montant cumulé des redevances perçues par HCRx représentera 155 % du Prix de Souscription des *Obligations du Royalty Financing*, diminué de leur valeur nominale (soit approximativement 277,5 millions d'euros si tous les versements de Prix de Souscription sont effectués), elle n'aura plus droit aux redevances, qui reviendront dès lors intégralement à la Société.
- Si au 31 décembre 2030, le montant cumulé des redevances perçues par HCRx représente moins que ce taux de rendement de 155 %, HCRx continuera à percevoir les redevances jusqu'à ce que leur montant cumulé perçu représente 195 % du Prix de Souscription, toujours diminué la valeur nominale (soit jusqu'à un maximum d'environ 351,5 millions d'euros si tous les versements du Prix de Souscription sont effectués).
- Si au 31 décembre 2033 ce taux de rendement de 195 % n'est pas atteint, HCRx continuera à percevoir les redevances jusqu'à ce que leur montant cumulé perçu soit égal à 250 % du Prix de Souscription, toujours diminué de la valeur nominale (soit jusqu'à un maximum d'environ 453,25 millions d'euros si tous les versements du Prix de Souscription sont effectués).

Plafonds et limites de temps

Cette partie des redevances est soumise aux plafonds et limites de temps suivants :

- Un plafond annuel égal au montant des redevances perçues sur un montant maximum annuel de ventes nettes de 600 millions d'euros. La Société recevra 100 % des redevances perçues sur les ventes nettes annuelles dépassant ce plafond.
- Un plafond global, associé à un délai spécifique, déterminé de la manière suivante :
  - Lorsque le montant cumulé des redevances perçues par HCRx représentera 155 % du Prix de Souscription des Obligations du Royalty Financing, diminué de leur valeur nominale, (soit approximativement 277,5 millions d'euros si tous les versements de Prix de Souscription sont effectués) elle n'aura plus droit aux redevances, qui reviendront dès lors intégralement à la Société.
  - Si au 31 décembre 2030, le montant cumulé des redevances perçues par HCRx représente moins que ce taux de rendement de 155 %, HCRx continuera à percevoir les redevances jusqu'à ce que leur montant cumulé perçu représente 195 % du Prix de Souscription,

toujours diminué la valeur nominale (soit jusqu'à un maximum d'environ 351,5 millions d'euros si tous les versements du Prix de Souscription sont effectués).

– Si au 31 décembre 2033 ce taux de rendement de 195 % n'est pas atteint, HCRx continuera à percevoir les redevances jusqu'à ce que leur montant cumulé perçu soit égal à 250 % du Prix de Souscription, toujours diminué de la valeur nominale (soit jusqu'à un maximum d'environ 453,25 millions d'euros si tous les versements du Prix de Souscription sont effectués).

• Une date-limite correspondant à la première des deux dates suivantes : (i) la date à laquelle la Société ne serait plus en droit de recevoir des redevances au titre de l'accord Ipsen, et (ii) le 31 mars 2045 (nonobstant le fait qu'aucun des taux de rendement ci-dessus n'aurait été atteint).

Remboursement de la valeur nominale / recours de HCRx

Lorsque i) l'un des multiples susmentionnés est atteint (toujours excluant la valeur nominale) ou ii) l'un des limites de temps susmentionnés est atteint, la Société doit rembourser la valeur nominale des Obligations de financement (soit 9,25 millions euros).

Le recours de HCRx contre GENFIT est limité au non-respect par GENFIT de ses obligations contractuelles au titre de la documentation du *Royalty Financing* et au remboursement de la valeur nominale des Obligations du *Royalty Financing* (9,25 millions euros).

Fiducie-sûreté de droit français

Afin de garantir ses obligations de paiement et de remboursement au titre des Obligations du Royalty Financing, la Société s'est engagée à transférer les créances de redevances correspondantes à une fiducie-sûreté de droit français au profit des porteurs des Obligations du Royalty Financing. Pour pouvoir accorder cette fiducie-sûreté sur la créance de redevances, la Société a dû obtenir le consentement des porteurs d'OCEANEs 2025, tel que décrit ci-après.

Comptabilisation

Le Royalty Financing sera comptabilisé comme une émission de dette selon le PCG. Le traitement comptable complet est toujours en cours de revue.

Autres éléments

Les royalties dus au titre du *Royalty Financing* pour la période comprise entre le 1er octobre 2024 et le 31 décembre 2024 s'élèvent à 1,8 million d'euros et sont inclus dans la ligne de poste « Créances clients et autres comptes débiteurs » de l'état de la situation financière au 31 décembre 2024. Ce montant sera versé à la fiducie-sûreté mise en place dans le cadre du *Royalty Financing*.

Approbation des porteurs d'OCEANEs et rachat/contrepartie financière

Les modalités des OCEANEs 2025 contenaient un engagement de maintien de l'emprunt à son rang (*negative pledge*), qui limitait notamment la capacité de la Société à consentir des sûretés à ses créanciers sur ses actifs ou revenus présents ou futurs. Le *closing* du *Royalty Financing* était par conséquent conditionné à l'approbation par les porteurs des OCEANEs 2025 d'une modification de ladite clause d'engagement de maintien de l'emprunt à son rang, aux fins de permettre l'octroi de la sûreté prévue par la documentation du *Royalty Financing*, ainsi qu'à d'autres conditions de *closing* usuelles.

Afin d'obtenir l'approbation du *Royalty Financing* par les porteurs d'OCEANEs 2025, GENFIT a convoqué une assemblée générale des porteurs le 10 mars 2025. Toutes les résolutions proposées par la Société ont été approuvées à l'unanimité des suffrages exprimés.

Rachat

Concomitamment au *Royalty Financing*, la Société a proposé à tous les porteurs d'OCEANEs 2025 de conclure un accord d'option de vente, aux termes duquel la Société s'est engagée, sans condition et irrévocablement, à racheter les OCEANEs 2025 des porteurs concernés sous certaines conditions à un prix de 32.75 euros par obligation, sous réserve de l'approbation de la modification des modalités des OCEANEs 2025 par l'assemblée générale des porteurs d'OCEANEs 2025 et du closing du *Royalty Financing* (le « Rachat »). Les porteurs ont eu jusqu'au 19 mars 2025 pour exercer cette option.

Le règlement livraison du Rachat a eu lieu le 26 mars 2025. 1 882 891 OCEANEs ont été rachetées pour un montant total de 61,66 millions d'euros. Les OCEANEs 2025 rachetées ont été annulées par la Société.

Contrepartie Financière

La Société s'est également engagée, sous condition de l'approbation de la modification des modalités des OCEANEs 2025 et du closing du *Royalty Financing*, à payer une contrepartie financière (la « Contrepartie Financière ») de 0,90 euro par obligation aux porteurs d'OCEANEs 2025 encore en circulation après l'annulation des OCEANEs 2025 rachetées. La Contrepartie Financière a été réglée seulement après la réalisation du Rachat. Par conséquent, elle n'a pas été payée au titre des OCEANEs 2025 qui ont été rachetées par GENFIT dans le cadre du Rachat.

Précisément, le paiement de la Contrepartie Financière a eu lieu le 14 avril 2025, pour un montant total de 18 milliers d'euros.

OCEANEs en circulation

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il y a 19 807 OCEANEs toujours en circulation, pour un montant total de 586 milliers d'euros.

2.2.2 Genoscience

Ancien accord de 2021

Le 16 décembre 2021, le Groupe a acquis auprès de Genoscience Pharma les droits de licence exclusifs pour le développement et la commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le Cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse. Aux termes de cet accord, Genoscience Pharma était éligible à des paiements d'étapes cliniques et réglementaires jusqu'à 50 millions d'euros ainsi que des royalties échelonnées. Le premier paiement d'étape était subordonné à l'obtention de résultats positifs pour l'essai clinique de Phase 2 dans le Cholangiocarcinome qui pourrait s'élever à 20 millions d'euros. Les étapes payables suivantes dépendaient des résultats positifs de la Phase 3.

Nouveau protocole de cession de 2025

Le 10 décembre 2024, dans le cadre d'une procédure de conciliation, GENFIT et Genoscience ont signé un protocole de cession d'actifs et est entré en vigueur le 3 janvier 2025 et met fin à l'accord de licence signé en 2021. Les principaux termes du nouvel accord sont les suivants :

- GENFIT a acquis l'intégralité des brevets et des demandes de brevets, du savoir-faire et des données détenus par Genoscience tels que nécessaires au développement, à la fabrication et à la commercialisation des Produits GNS561 dans le monde entier (ci-après la « Technologie GNS561 »). « Produit GNS561 » signifie tout produit, notamment tout produit pharmaceutique quelle que soit son indication thérapeutique, sa forme, son dosage ou sa formulation, intégrant en tout ou partie la Technologie GNS561 (notamment en tant que principe actif) ou fabriqué selon cette Technologie.
- Le prix de cession est le versement d'une somme forfaitaire de deux millions d'euros hors taxes.
  - Passifs éventuels :
    - (Vente de brevet(s)) Genoscience recevra 25% du prix de cession d'un ou plusieurs brevets effectivement encaissé par GENFIT
    - (Commercialisation) Genoscience recevra 25% des bénéfices nets effectivement encaissés par GENFIT correspondant aux ventes desdits produits pendant une période expirant à la première des dates suivantes (i) 10 ans à compter de la 1ère mise sur le marché, (ii) l'expiration, l'annulation ou la révocation d'un des Brevets ou (iii) l'autorisation de produits génériques mettant en oeuvre la Technologie GNS.
    - (Licence) Genoscience recevra 25% de 1) tout paiement d'étape (y compris paiement d'étape dite « upfront ») correspondant aux Brevets et 2) des redevances correspondant aux Brevets effectivement encaissées par GENFIT pendant une période expirant à la première des dates suivantes (i) 10 ans à compter de la 1ère mise sur le marché, (ii) l'expiration, l'annulation ou la révocation d'un des Brevets ou (iii) l'autorisation de produits génériques mettant en oeuvre la Technologie GNS.
    - Date limite : Ces compléments de prix décrits ci-dessus seront versés par GENFIT à Genoscience uniquement si l'une ou plusieurs de ces hypothèses se réalisent dans un délai de cinq ans à compter de la signature du protocole de cession (à savoir le 10 décembre 2024).

Valorisation des titres

Cet accord a été considéré comme un événement d'ajustement selon le PCG (§ 35715) et a été pris en compte pour la valorisation annuelle des titres de Genoscience détenus par GENFIT au 31 décembre 2024. Voir Note 1 - Actif immobilisé.

5.6.1.3 Règles, principes comptables, méthodes d'évaluation

Les conventions ci-après ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux règles de base suivantes :

- continuité de l'exploitation ;
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre ;
- indépendance des exercices.

Les principales méthodes utilisées sont les suivantes :

Capitaux propres	Les coûts directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction des capitaux propres.
Dépenses de recherche	Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges dans les comptes. Les dépenses de développement sont uniquement enregistrées en immobilisations incorporelles si elles répondent aux critères suivants : • la faisabilité technique, qui est nécessaire à la réalisation du projet de développement ; • l'intention d'achever le projet et de mettre en service l'immobilisation incorporelle ; • la capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle ; • la preuve de la probabilité d'avantages économiques futurs associés à l'actif ; • la disponibilité des ressources techniques, financières et autres appropriées pour la réalisation du projet ; et • une évaluation fiable des dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.
Immobilisations incorporelles	Elles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition. La charge d'amortissement est comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations incorporelles. La durée d'utilité estimée des logiciels et des licences d'exploitation est de 1 à 8 ans. La durée d'utilité estimée des brevets et des droits de licences est de 20 ans.
Immobilisations corporelles	Elles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition. Le coût comprend les dépenses directement attribuables à l'acquisition de l'actif. Les frais de maintenance courante sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont engagés. La charge d'amortissement est par la suite comptabilisée sur une base linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Si les éléments composant les immobilisations corporelles ont des durées d'utilité estimées différentes, ils sont comptabilisés séparément. Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire. Les durées d'utilité estimées sont les suivantes : • constructions sur sol d'autrui : 10 ans ; • matériel scientifique : De 2 à 12 ans ; • installations et agencements : De 9 à 25 ans ; • matériel informatique : De 2 à 5 ans : • mobilier : De 4 à 10 ans ; • véhicules : De 4 à 6 ans.

Provisions pour dépréciation d'actif	Elles sont constituées pour tenir compte des risques d'irrécouvrabilité relatifs à l'actif existant à la date de clôture des comptes.
Titres de participation	Ils sont comptabilisés à leur valeur d'acquisition, y compris les frais d'acquisition directement associés (tels que droits de mutation, honoraire ou commission).
Stocks des consommables et autres approvisionnements	Ils sont évalués au prix d'achat moyen pondéré.
Valeurs mobilières de placement	Elles sont évaluées à leur coût d'achat, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition. À la clôture de l'exercice, la valeur d'inventaire est comparée au coût d'entrée. Les moins-values constatées font l'objet de provision pour dépréciation. En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur d'entrée des titres cédés est estimée selon la méthode FIFO (premier entré – premier sorti).
Subventions d'investissement	Les subventions d'investissements octroyées à la Société en vue d'acquérir ou de créer des valeurs immobilisées, sont étalées soit en parts égales sur les exercices clos au cours de la période couverte par le contrat de crédit-bail, soit sur la période d'amortissement du bien acquis ou créé. En application du principe de prudence, elles ne sont considérées comme acquises, et en conséquence, constatées en produits, qu'à compter de l'acceptation définitive des programmes concernés. À défaut, elles sont comptabilisées dans un compte d'avance sur subvention. Une provision pour risque est constatée lorsque les objectifs fixés par la convention ne peuvent pas être atteints. Elle correspond au montant susceptible de faire l'objet d'une restitution au financeur.
Provisions pour risques et charges	Elles sont constituées pour tenir compte des risques financiers existant à la date de clôture des comptes. Provisions pour contrats déficitaires : dès lors qu'un contrat répond à la définition d'un contrat déficitaire l'entité doit provisionner les coûts nets inévitables attachés à l'obligation contractuelle. Un contrat déficitaire est un contrat pour lequel les coûts inévitables pour satisfaire aux obligations contractuelles sont supérieurs aux avantages économiques à recevoir.
Reprises de provisions	Elles correspondent soit à des charges constatées au cours de l'exercice, soit à la disparition du risque financier au titre duquel la provision a été constituée.
Créances et dettes en monnaies étrangères	Elles sont converties et comptabilisées en monnaie nationale sur la base du dernier cours de change. Lorsque l'application du taux de conversion à la date de l'arrêté des comptes a pour effet de modifier les montants en monnaie nationale précédemment comptabilisée, les différences de conversion sont inscrites dans des comptes transitoires, en attente de régularisation ultérieure.
Reconnaissance du chiffre d'affaires:	Accords de collaboration et licences: Le Groupe a conclu des accords de collaboration et de licences sur sa technologie qui peuvent inclure des avances non remboursables, la vente de droits d'accès à sa technologie, des paiements d'étape et des redevances. Les avances non remboursables sont différées et comptabilisées en chiffre d'affaires de façon étalée sur la période de l'accord de collaboration, proportionnellement à la fourniture des produits et services concernés. Les ventes de technologie en vertu d'accords non résiliables, non remboursables et à prix fixe sont comptabilisées une fois que la technologie est livrée à la contrepartie et que le Groupe ne dispose plus d'un accès exclusif à cette technologie. Les paiements d'étape représentent des montants reçus de partenaires au sein de ces accords de collaboration. Leur perception dépend de la réalisation de certains objectifs scientifiques, réglementaires ou commerciaux. Les paiements d'étape sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à leur règlement par le tiers devant être levées par le Groupe. Les faits générateurs peuvent être des résultats scientifiques obtenus par le Groupe ou par le client ou encore des approbations réglementaires ou la commercialisation de produits issus des travaux de développement réalisés dans le cadre de l'accord. Les produits résultant des redevances découlent, selon les termes contractuels, du droit du Groupe à un pourcentage des ventes de produits réalisées par ses contreparties. Ils sont comptabilisés selon la méthode de la comptabilité d'engagement selon les termes de l'accord de collaboration lorsque les ventes peuvent être déterminées de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée. Vente de produits et de services: Les produits provenant de la vente de produits et de services sont comptabilisés lorsque les risques et avantages significatifs inhérents à la propriété des biens ont été transférés à l'acheteur.

5.6.1.4 Comparabilité des comptes (changements de méthode, modalités significatives)

Les états financiers sont établis en conformité avec :

- le règlement de l'ANC n° 2014-03 mis à jour par le règlement ANC 2018-07 ;
- les articles L. 123-12 à L. 123-28 du Code du commerce.

Changement de méthode comptable :

Les méthodes d'évaluation et de présentation des comptes annuels retenues pour cet exercice n'ont pas été modifiées par rapport à l'exercice précédent, à l'exception du changement suivant.

Afin de s'aligner sur la méthode préférentielle préconisée par le Plan Comptable Général (l'article 324-1 du PCG ainsi que la recommandation n°2013-02 de l'ANC), GENFIT SA a comptabilisé au bilan pour la première fois en 2024 l'indemnité de départ en retraite du personnel.

Il a ainsi été constituée une provision à l'ouverture des comptes au 1er janvier 2024 pour 978 milliers d'euros correspondant au montant d'engagement évalué au 31 décembre 2023. Cette provision d'ouverture a été reconnue via les capitaux propres et la variation de la provision (y compris les écarts actuariels) de l'exercice 2024 a été reconnue via le compte de résultat. Lors des précédents exercices, la provision était mentionnée dans les engagements hors bilan.

La société n'applique pas la méthode dite du corridor pour des comptes sociaux (qui consiste à amortir la part des écarts actuariels correspondant à l'excédent tombant au-delà du corridor de 10% à la date de clôture précédente, sur la durée de vie active résiduelle moyenne attendue du personnel participant au régime).

Voir la Note 11 - « Provisions ».

5.6.2 Notes annexes

Note 1	**Actif immobilisé**	**221**
Note 1.1	Nature et montant des éléments constituant les immobilisations	
Note 1.2	Détail des mouvements de l'exercice	
Note 2	**Stock**	**224**
Note 3	**Créances**	**224**
Note 4	**Disponibilités et valeurs mobilières de placement**	**224**
Note 5	**Provisions pour dépréciation**	**225**
Note 6	**Charges constatées d'avance**	**225**
Note 7	**Charges à répartir sur plusieurs exercices**	**225**
Note 8	**Produits à recevoir rattachés aux postes de créances**	**225**
Note 9	**Capitaux propres**	**226**
Note 9.1	Capital social	
Note 9.2	Paiements fondés sur des actions	
Note 10	**Subventions, avances conditionnées et remboursables**	**232**
Note 11	**Provisions**	**233**
Note 12	**Dettes**	**235**
Note 13	**Produits constatés d'avance**	**236**
Note 14	**Charges à payer rattachées aux postes de dettes**	**237**
Note 15	**Produits**	**238**
Note 15.1	Ventilation du chiffre d'affaires	
Note 15.2	Ventilation des autres produits d'exploitation	
Note 16	**Charges**	**239**
Note 16.1	Charges d'exploitation	
Note 16.2	Autres charges	
Note 17	**Résultat et impôt sur les bénéfices**	**240**
Note 17.1	Résultats – Ventilation de l'impôt sur les bénéfices	
Note 17.2	Détail du résultat exceptionnel	
Note 17.3	Incidence des évaluations fiscales dérogatoires	
Note 17.4	Accroissements et allègements de la dette future d'impôt	
Note 18	**Engagements hors bilan**	**242**
Note 19	**Engagements en matière de location**	**243**
Note 20	**Engagements en matière de crédit-bail**	**244**
Note 21	**Dettes garanties par des sûretés réelles**	**245**
Note 22	**Autres engagements**	**245**
Note 22.1	Obligations potentielles	
Note 22.2	Autres engagements	
Note 23	**Effectifs**	**245**
Note 24	**Plans de souscription d'actions et plans**	**245**
Note 25	**Rémunération des dirigeants**	**246**
Note 26	**Éléments concernant les entreprises liées**	**247**
Note 27	**Instruments financiers**	**248**
Note 27.1	Risque de change	
Note 27.2	Risque de taux	
Note 27.3	Risque de liquidité	
Note 27.4	Risque de crédit	
Note 28	**Litiges et passifs éventuels**	**248**
Note 29	**Honoraires des Commissaires aux Comptes**	**248**

NOTES SUR LE BILAN ACTIF

Note 1 Actif immobilisé

Note 1.1 Nature et montant des éléments constituant les immobilisations

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

	A la date du 31/12/2024			A la date du 31/12/2023
(en milliers d'euros)	Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
Frais d'établissement				
Frais de constitution	1	(1)	0	0
Frais de premier établissement	0	0	0	0
Frais d'augmentation de capital	0	0	0	0
Frais de recherche et développement				
Frais de recherche et développement	0	0	0	0
Concessions, brevets et droits similaires				
Logiciels	1 427	(1 235)	192	273
Brevets	70	0	70	70
Fonds commercial				
Fonds commercial - Mali de fusion	0	0	0	0
Autres immobilisations incorporelles				
Autres immobilisations incorporelles	2 050	0	2 050	2 050
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles				
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles	0	0	0	0
Total	**3 548**	**(1 236)**	**2 312**	**2 393**

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement i) les dépenses réalisées dans le cadre des logiciels bureautiques administratifs et scientifiques et ii) les droits de licence acquis de tiers.

En 2023, GENFIT a versé un paiement initial d'un montant de 2 millions d'euros à Seal Rock afin d'acquérir du savoir-faire et des droits d'utilisation du SRT-015. Ce montant a été immobilisé et affecté aux Immobilisations incorporelles. En outre, compte tenu de la nature de l'actif incorporel, il a été déterminé que cet actif a une durée de vie utile définie de 20 ans, ce qui correspond à la durée de vie des brevets aux États-Unis et dans l'Union européenne. L'amortissement commencera après l'approbation réglementaire de l'EMA et de la FDA et sera d'ici là soumis à un test de dépréciation annuel. À mesure que les milestones de cet accord seront payées, ceux-ci seront analysés et seront soit i) immobilisés et soumis au même test de dépréciation annuel, soit ii) passés en charges quand ils seront encourus.

IMMOBILISATIONS CORPORELLES

	A la date du 31/12/2024			A la date du 31/12/2023
(en milliers d'euros)	Brut	Amort. & dépréc.	Net	Net
Terrains				
Terrains	0	0	0	0
Constructions				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	329	(159)	170	178
Installations techniques, matériels et outillage industriels				
Equipements scientifiques	4 878	(3 419)	1 459	803
Autres immobilisations corporelles				
Installations, aménagements	1 506	(1 105)	401	479
Matériel de transport	90	(67)	24	36
Equipements informatiques	1 367	(1 144)	224	171
Equipements de bureau	252	(201)	51	46
Immobilisations corporelles en cours				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
Avances et acomptes sur immobilisations corporelles				
Avances et acomptes sur immobilisations corporelles	0	0	0	0
Total	**8 422**	**(6 093)**	**2 328**	**1 712**

Les immobilisations corporelles comprennent principalement les dépenses réalisées dans le cadre des équipements scientifiques, des installations, des constructions, et des équipements informatiques.

IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

	A la date du 31/12/2024			A la date du 31/12/2023
(en milliers d'euros)	Brut	Dépréciations	Net	Net
Participations évaluées par mise en équivalence				
Participations évaluées par mise en équivalence	0	0	0	0
Autres participations				
Titres de participation	49 776	(11 656)	38 121	48 991
Créances rattachées à des participations				
Créances rattachées à des participations	0	0	0	0
Autres titres immobilisés				
Titres immobilisés	500	(41)	459	471
Actions propres	1 146	(413)	734	523
Prêts				
Effort de construction	524	0	524	472
Autres immobilisations financières				
Dépôts, cautionnements versés	273	0	273	273
Contrat de liquidité - part en espèces	354	0	354	531
Total	**52 573**	**(12 109)**	**40 464**	**51 262**

Titres de participation

Les titres de participations comprennent notamment :

- La participation de la Société dans la société Genoscience Pharma en décembre 2021, via la souscription d'actions ordinaires nouvelles d'un montant de 3 000 milliers d'euros, augmentée des coûts directement attribuables à celle-ci pour un total de 3 175 milliers d'euros. Au 31 décembre 2024, une provision pour dépréciation a été constaté de 1 708 milliers d'euros.
- L'acquisition de l'intégralité des actions et droits de vote de Versantis, pour un montant de 44,8 millions d'euros, augmenté des coûts directement liés à celui-ci pour un total de 46,5 millions d'euros. Au 31 décembre 2024, une provision pour dépréciation a été constaté de 9 948 milliers d'euros.

Nous avons réalisé un test de dépréciation annuel en 2024 relatif aux titres de participation de Versantis. Nous évaluons la valeur recouvrable de l'actif et comptabilisons une dépréciation si la valeur comptable de l'actif excède sa valeur recouvrable. Pour déterminer la valeur d'utilité, nous utilisons la méthode de surprofits (« *excess earnings method* »), en utilisant des méthodes d'actualisation des flux de trésorerie pour le programme de recherche scientifique VS-01. La méthode susmentionnée utilise les estimations concernant les revenus futurs, les flux de trésorerie actualisés à l'aide d'un coût moyen pondéré

du capital qui reflète les hypothèses des acteurs du marché, et le taux de réussite attendu du programme. Sur la base de notre analyse effectuée, une dépréciation de 9 948 milliers d'euros a été comptabilisée.

Titres immobilisés
Les titres immobilisés comprennent une souscription à 50 parts dans le Fonds Professionnel de Capital Investissement (FPCI) CAPTECH SANTE pour un montant de 500 milliers d'euros. Le montant souscrit par GENFIT doit ensuite être libéré sur appels successifs de la société gestionnaire du fonds. Au 31 décembre 2024, la société de gestion du FPCI a fait des appels cumulatifs de fonds auprès de GENFIT pour un montant égal à 50% du montant souscrit, soit 225 milliers d'euros, qui a été payé par GENFIT. Le solde de la souscription de 225 milliers d'euros devra être réglé en cas d'appels successifs de la société de gestion. Au 31 décembre 2024, une provision pour dépréciation a été constaté de 41 milliers d'euros.

Effort de construction
La participation des employeurs à l'effort de construction (PEEC), appelé également dispositif du 1 % logement, est un investissement directement versé par les employeurs en faveur du logement des salariés.

Dépôts, cautionnements versés
Les dépôts et cautionnements versés comprennent principalement un dépôt de garantie versé dans le cadre du contrat de bail de l'ensemble immobilier situé à Lille.

Actions propres / Contrat de liquidité - part en espèces
Nous détenons des actions via un contrat de liquidité. Une provision pour dépréciation a été constatée à hauteur de 413 milliers d'euros. Le contrat de liquidité, conclu avec un prestataire de services d'investissement, est destiné à favoriser la régularité des cotations des titres de GENFIT. Le compte de liquidité faisait apparaître un solde en espèces se montant à 354 milliers d'euros. Par ailleurs, au 31 décembre 2024, Crédit Industriel et Commercial S.A. (« CIC ») détient pour le compte de GENFIT 207 500 titres. Les mouvements de l'exercice sont résumés dans le tableau suivant :

Contrat de liquidité (Unités)

Actions au 31/12/2023	Nombre d'actions achetées	Nombre d'actions vendues	Actions au 31/12/2024
147 812	**3 591 456**	**3 531 768**	**207 500**

Note 1.2 Détail des mouvements de l'exercice

Note 1.2.1 Valeurs brutes

IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Valeurs brutes	A la date du 31/12/2023	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2024
(en milliers d'euros)	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	3 822	0	(274)	3 548
Immobilisations corporelles	8 095	1 175	(849)	8 422
Immobilisations financières	52 522	228	(177)	52 573
Total	**64 439**	**1 404**	**(1 300)**	**64 543**

Note 1.2.2 Amortissements et provisions d'actifs

IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Amortissements	A la date du 31/12/2023	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2024
(en milliers d'euros)	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	(1 429)	(80)	273	(1 236)
Immobilisations corporelles	(6 374)	(541)	822	(6 093)
Immobilisations financières	0	0	0	0
Total	**(7 804)**	**(621)**	**1 095**	**(7 330)**

IMMOBILISATIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Dépréciations	A la date du 31/12/2023	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2024
(en milliers d'euros)	Brut	Augmentations	Diminutions	Brut
Immobilisations incorporelles	0	0	0	0
Immobilisations corporelles	(9)	0	9	0
Immobilisations financières	(1 260)	(10 883)	34	(12 109)
Total	**(1 269)**	**(10 883)**	**42**	**(12 109)**

Note 2 Stock

Les stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Le coût est calculé au coût moyen unitaire pondéré.

Dans le cadre de ses activités de développement, la Société fait fabriquer des principes actifs, et les unités thérapeutiques résultant de leur transformation ou acquises sont comptabilisées en charge dès leur acquisition dans la mesure où ces produits sont utilisés dans le cycle de recherche.

À la clôture de l'exercice 2024, le stock est évalué à 4 milliers d'euros.

STOCKS	A la date du 31/12/2024			A la date du 31/12/2023
(en milliers d'euros)	Brut	Dépréciations	Net	Net
Matières premières, approvisionnements	45	(40)	4	4
En-cours de production de biens	0	0	0	0
En-cours de production de services	0	0	0	0
Produits intermédiaires et finis	0	0	0	0
Marchandises	0	0	0	0
Total	**45**	**(40)**	**4**	**4**

Note 3 Créances

Classement des créances selon la durée restant à courir jusqu'à leur échéance :

ÉTAT DES CRÉANCES À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

	A la date du 31/12/2024	Échéance à moins d'1 an	Échéance à plus d'1 an
(en milliers d'euros)	Brut	Brut	Brut
Créances de l'actif immobilisé			
Prêts	524	0	524
Autres immobilisations financières	627	0	627
Créances de l'actif circulant			
Autres créances clients	2 140	2 140	0
Etat - Impôt sur les bénéfices	3 392	3 392	0
Etat - Tva	909	909	0
Divers - subventions à recevoir	8	8	0
Groupe et associés	19 432	19 432	0
Débiteurs divers	81	81	0
Charges constatées d'avance			
Charges constatées d'avance	2 461	2 461	0
Total	**29 573**	**28 422**	**1 151**

Note 4 Disponibilités et valeurs mobilières de placement

La trésorerie (et équivalents de trésorerie) inclut les disponibilités en caisse, le solde des comptes bancaires, les dépôts à vue, et les valeurs mobilières de placement.

Les principaux éléments des valeurs mobilières de placement sont :

- les OPCVM et les comptes courants portant intérêt disponibles immédiatement ;
- les comptes à terme, disponibles aux échéances contractuelles ou en cas de sortie anticipée ;
- les bons à moyen terme négociables, disponibles aux échéances trimestrielles ou en cas de sortie anticipée.

Ces investissements à court terme présentent une grande liquidité et sont soumis à des risques faibles de variation de valeur.

Les valeurs mobilières de placement sont enregistrées initialement à leur coût d'achat à la date de transaction.

Le montant des plus-values latentes au 31 décembre 2024 est de 0 euro.

Note 5 Provisions pour dépréciation

IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

Dépréciations	A la date du 31/12/2023	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2024
(en milliers d'euros)	Dépréciations	Augmentations	Diminutions	Dépréciations
Participations évaluées par mise en équivalence				
Participations évaluées par mise en équivalence	0	0	0	0
Autres participations				
Titres de participation	(785)	(10 871)	0	(11 656)
Créances rattachées à des participations				
Créances rattachées à des participations	0	0	0	0
Autres titres immobilisés				
Titres immobilisés	(29)	(12)	0	(41)
Actions propres	(446)	0	34	(413)
Prêts				
Effort de construction	0	0	0	0
Autres immobilisations financières				
Dépôts, cautionnements versés	0	0	0	0
Contrat de liquidité - part en espèces	0	0	0	0
Total	**(1 260)**	**(10 883)**	**34**	**(12 109)**

Note 6 Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance ne sont composées que de charges ordinaires dont la répercussion sur le résultat est reportée à un exercice ultérieur.

CHARGES CONSTATÉES D'AVANCE

	A la date du	
	31/12/2024	31/12/2023
(en milliers d'euros)	Brut	Brut
Charges constatées d'avance	2 461	2 552
Total	**2 461**	**2 552**

Note 7 Charges à répartir sur plusieurs exercices

La Société a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANEs d'un montant nominal de 180 millions d'euros. Cet emprunt obligataire a fait l'objet d'un rachat partiel et de l'aménagement de ses termes conclus en janvier 2021 portant le solde à un montant nominal de 57 millions d'euros. Voir Note 12 – « Dettes ».

Ce poste correspond à l'étalement des frais d'émission relatifs à cet emprunt obligataire.

Note 8 Produits à recevoir rattachés aux postes de créances

Produits à recevoir rattachés aux postes de créances – A recevoir sur :

	A la date du
(en milliers d'euros)	31/12/2024
Immobilisations financières	0
Créances - Clients et cptes rattachés (factures à émettre)	2 108
Autres créances - Fournisseurs (avoirs à recevoir)	77
Autres créances - Personnel	0
Autres créances - Organismes sociaux	0
Autres créances - Etat	0
Autres créances - Divers	1
Disponibilités - Intérêts courus à recevoir	818
Total	**3 004**

NOTES SUR LE BILAN PASSIF

Note 9 Capitaux propres

Note 9.1 Capital social

	A la date du 31/12/2023	Mouvements sur la période		A la date du 31/12/2024
		Augmentations	Diminutions	
Valeur nominale - en euros	0,25			0,25
Nombre d'actions	49 834 983	161 202	0	49 996 185
Capital social - en milliers d'euros	12 459	40	0	12 499

Les actions ordinaires sont classées en capitaux propres. Tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et nominative depuis au moins deux ans, bénéficie de droits de vote double dans les conditions prévues par la loi (article 32 des Statuts de la Société).

Variation du capital social en 2024

Le nombre d'actions ordinaires a augmenté de 161 202 en 2024. Cette augmentation s'explique par les raisons suivantes :

- AGA: 27 500 actions gratuites ont été acquises et converties en actions ordinaires.
- SO: 18 400 stock options ont été exercées.
- OCEANEs: 20 964 obligations en été converties en 115 302 actions ordinaires.

Au 31 décembre 2024, les autorisations en matière d'augmentation de capital pour émettre de nouveaux instruments d'intéressement en actions (SO et AGA) représentent un total de 750 000 actions.

Note 9.2 Paiements fondés sur des actions

Le Groupe accorde à ses salariés, dirigeants, administrateurs et consultants des paiements fondés sur des actions.

Les paiements fondés sur des actions octroyés aux salariés et dirigeants se composent de bons de souscriptions d'actions (BSA), d'options de souscription d'actions (SO) et d'actions gratuites (AGA).

Les paiements fondés sur des actions accordés aux administrateurs et consultants en 2014, 2015 et 2017 et 2019 sont des bons de souscription d'actions (BSA). Pour la valorisation de ces paiements fondés en action, les consultants ne sont pas considérés comme des salariés.

Dans le cadre de ces programmes, les porteurs d'options peuvent acquérir des actions de la Société à un prix d'exercice prédéterminé. L'ensemble de ces programmes est réglé en instruments de capitaux propres. Les termes et conditions de ces plans sont détaillés dans le présent Document d'Enregistrement Universel.

La juste valeur des paiements fondés sur des actions réglées en instruments de capitaux propres accordés aux membres du personnel est évaluée à l'aide de la formule de Black-Scholes en ce qui concerne les bons de souscription d'actions (BSA) et les options de souscription d'actions (SO) et à l'aide de la formule Monte Carlo pour les actions gratuites (AGA).

En 2024, les seuls paiements en actions octroyés ont été des options de SO et AGA.

Bons de souscription d'actions (BSA)

Le tableau suivant récapitule les données relatives aux BSA et les hypothèses retenues pour leur évaluation :

	2019	2017	
Bons de souscription d'actions (BSA)	**BSA 2019**	**BSA 2017-A**	**BSA 2017-B**
Juste valeur	0,75 €	3,78 €	3,81 €
Prix d'émission	1,23 €	2,00 €	2,00 €
Prix d'exercice	12,32 €	19,97 €	19,97 €
Volatilité attendue	40,0 %	36,4 %	35,7 %
Échéance des droits	31/05/2024	30/06/2022	15/07/2022
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %
Taux d'intérêt sans risque	0 %	0,0 %	0,0 %
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1

Les informations sur l'activité sur l'année 2024 des BSA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	BSA attribués	BSA en circulation, non encore exercés au 1 janvier 2024	BSA attribués	BSA exercés	BSAs annulés	BSA en circulation, non encore exercés au 31 décembre 2024	BSA excerçables au 31 décembre 2024
31/10/2019	BSA 2019	35 070	35 070			35 070	0	0
TOTAL		35 070	35 070	0	0	35 070	0	0

Les informations sur l'activité sur l'année 2023 des BSA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	BSA attribués	BSA en circulation, non encore exercés au 1 janvier 2023	BSA attribués	BSA exercés	BSAs annulés	BSA en circulation, non encore exercés au 31 décembre 2023	BSA excerçables au 31 décembre 2023
31/10/2019	BSA 2019	35 070	35 070				35 070	35 070
TOTAL		35 070	35 070	0	0	0	35 070	35 070

Attribution d'actions gratuites (AGA)

Les tableaux suivants récapitulent les données relatives aux AGA et les hypothèses retenues pour leur évaluation :

Attributions gratuites d'actions (AGA)	2024		2023	
	AGA S 2024	AGA D 2024	AGA S 2023	AGA D 2023
Juste valeur	3,19 €	1,23 €	4,05 €	3,01 €
Date d'attribution	05/03/2024	05/03/2024	10/3/2023	10/3/2023
Prix d'action à la date d'attribution	3,19 €	3,19 €	4,05 €	4,05 €
Volatilité attendue	42,69%	42,69%	84,30%	84,30%
Période d'acquisition	Du 05/03/2024 au 15/03/2026	Du 05/03/2024 au 15/03/2026	Du 10/03/2022 au 13/03/2026	Du 10/03/2022 au 13/03/2026
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,85%	2,85%	3,06%	3,06%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%

Attributions gratuites d'actions (AGA)	2022	2021		2019
	AGA D & S 2022	AGA S 2021	AGA D 2021	AGA D & S 2019
Juste valeur	4,08 €	4,00 €	4,15 €	17,06 €
Date d'attribution	14/10/2022	30/03/2021	17/03/2021	18/07/2019
Prix d'action à la date d'attribution	4,08 €	4,00 €	4,15 €	17,06 €
Volatilité attendue	50,0%	51,0%	51,0%	40,2%
Période d'acquisition	Du 14/10/2022 au 17/10/2025	Du 30/03/2021 au 31/03/2024	Du 17/03/2021 au 31/03/2024	Du 18/07/2019 au 16/09/2022
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,24%	-0,59%	-0,59%	0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

Les informations sur l'activité sur l'année 2024 des AGA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	AGA attribuées	AGA en circulation, non encore acquises au 1 janvier 2024	AGA attribuées	AGA acquises	AGAs annulées	AGA en circulation, non encore acquises au 31 décembre 2024
05/03/2024	AGA S 2024	48 500		48 500		2 800	45 700
05/03/2024	AGA D 2024	20 000		20 000			20 000
13/03/2023	AGA S 2023	30 900	28 900			1 400	27 500
13/03/2023	AGA D 2023	10 000	10 000				10 000
14/10/2022	AGA S 2022	39 200	36 900			1 300	35 600
14/10/2022	AGA D 2022	20 000	20 000				20 000
30/03/2021	AGA S 2021	32 400	27 500		27 500		0
17/03/2021	AGA D 2021	15 000	15 000			15 000	0
TOTAL			138 300	68 500	27 500	20 500	158 800

Les informations sur l'activité sur l'année 2023 des AGA se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	AGA attribuées	AGA en circulation, non encore acquises au 1 janvier 2023	AGA attribuées	AGA acquises	AGAs annulées	AGA en circulation, non encore acquises au 31 décembre 2023
13/03/2023	AGA S 2023	30 900		30 900		2 000	28 900
13/03/2023	AGA D 2023	10 000		10 000			10 000
14/10/2022	AGA S 2022	39 200	38 900			2 000	36 900
14/10/2022	AGA D 2022	20 000	20 000				20 000
30/03/2021	AGA S 2021	32 400	27 800			300	27 500
17/03/2021	AGA D 2021	15 000	15 000				15 000
TOTAL			101 700	40 900	0	4 300	138 300

Options de souscription d'action (SO)

Le tableau suivant récapitule les données relatives aux SO et les hypothèses retenues pour leur évaluation :

Options de souscription d'action (SO)	2024				2023			
	SO D 2024	SO C 2024	SO US 2024	SO SU 2024	SO SU 2023	SO D 2023	SO C 2023	SO US 2023
Juste valeur	€0,94	€1,20	€0,98	€1,20	€2,39	€2,19	€2,39	€2,19
Date d'attribution	05/03/2024	05/03/2024	05/03/2024	05/03/2024	13/03/2023	13/03/2023	13/03/2023	13/03/2023
Prix d'action à la date d'attribution	€3,19	€3,19	€3,19	€3,19	€4,00	€4,00	€4,00	€4,00
Prix d'exercice	€3,42	€2,74	€3,30	€2,74	€3,26	€4,07	€3,26	€4,05
Volatilité attendue	42,69%	42,69%	42,69%	42,69%	83,74%	83,74%	83,74%	83,74%
Période d'acquisition	Du 05/03/2024 au 15/03/2026				Du 03/13/2023 au 03/13/2026			
Période d'exercice	Du 05/03/2024 au 04/03/2034				Du 03/14/2023 au 03/13/2033			
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,85%	2,85%	2,85%	2,85%	2,75%	2,75%	2,75%	2,75%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Options de souscription d'action (SO)	2022				2021		
	SO SU 2022	SO D 2022	SO C 2022	SO US 2022	SO D 2021	SO C 2021	SO US 2021
Juste valeur	1,40 €	1,57 €	1,90 €	1,56 €	1,06 €	1,30 €	1,07 €
Date d'attribution	02/12/2022	17/10/2022	17/10/2022	17/10/2022	20/10/2021	20/10/2021	20/10/2021
Prix d'action à la date d'attribution	3,46 €	4,16 €	4,16 €	4,16 €	3,24 €	3,24 €	3,24 €
Prix d'exercice	2,95 €	3,91 €	3,12 €	3,94 €	3,26 €	2,61 €	3,22 €
Volatilité attendue	49,0%	50,0%	50,0%	50,0%	50,0 %	50,0 %	50,0 %
Période d'acquisition	Du 3/12/2022 au 3/12/2025	Du 17/10/2022 au 17/10/2025			Du 20/10/2021 au 20/10/2024		
Période d'exercice	Du 3/12/2022 au 3/12/2032	Du 18/10/2025 au 17/10/2032			Du 21/10/2024 au 21/10/2031		
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	2,10%	2,24%	2,24%	2,24%	-0,6%	-0,6%	-0,6%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Options de souscription d'action (SO)	2020			2019		
	SO D 2020	SO C 2020	SO US 2020	SO 2019	SO US 1 2019	SO US 2 2019
Juste valeur	1,16 €	1,46 €	1,12 €	4,59 €	3,67 €	3,23 €
Date d'attribution	31/12/2020	31/12/2020	31/12/2020	18/07/2019	18/07/2019	27/11/2019
Prix d'action à la date d'attribution	3,99 €	3,99 €	3,99 €	17,06 €	17,06 €	14,50 €
Prix d'exercice	4,38 €	3,50 €	4,52 €	13,99 €	16,90 €	14,31 €
Volatilité attendue	49,0 %	49,0 %	49,0 %	40,0 %	40,0 %	40,0 %
Période d'acquisition	Du 31/12/2020 au 31/12/2023			Du 18/07/2019 au 16/09/2022		Du 27/11/2019 au 16/01/2023
Période d'exercice	Du 01/01/2024 au 31/12/2027			Du 17/09/2022 au 17/09/2029		Du 17/01/2023 au 17/01/2030
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	-0,7%	-0,7%	-0,7%	0,0%	0,0%	0,0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Options de souscription d'action (SO)	2018		2017	2016
	SO 2018	SO US 2018	SO 2017	SO 2016
Juste valeur	9,32 €	6,90 €	9,32 €	10,30 €
Date d'attribution	07/11/2018	07/11/2018	06/12/2017	15/12/2016
Prix d'action à la date d'attribution	22,10 €	22,10 €	21,95 €	20,79 €
Prix d'exercice	16,00 €	21,65 €	17,91 €	15,79 €
Volatilité attendue	44,1 %	44,1 %	53,7 %	63,0 %
Période d'acquisition	Du 07/11/2018 au 31/12/2021		Du 06/12/2017 au 31/12/2020	Du 15/12/2016 au 15/12/2019
Période d'exercice	Du 01/01/2022 au 31/12/2028		Du 01/01/2021 au 31/12/2027	Du 16/12/2019 au 16/12/2026
Dividendes attendus	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Ratio de conversion option/action	1:1	1:1	1:1	1:1
Taux de turnover	15%	15%	15%	15%

L'attribution définitive est soumise à une condition de présence et à des conditions de performance.

Les informations sur l'activité sur l'année 2024 des SO se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	SO attribuées	SO en circulation au 1 janvier 2024	SO attribuées	SO annulées	SO exercées	SO en circulation au 31 décembre 2024	SO exerçables au 31 décembre 2024
05/03/2024	SO D 2024	35 000		35 000			35 000	0
05/03/2024	SO C 2024	156 875		156 875			156 875	0
05/03/2024	SO US 2024	20 625		20 625	5 625		15 000	0
05/03/2024	SO SU 2024	21 250		21 250	10 000		11 250	0
31/03/2023	SO SU 2023	16 300	16 300		10 000		6 300	0
31/03/2023	SO D 2023	35 000	35 000				35 000	0
31/03/2023	SO C 2023	108 700	108 700				108 700	0
31/03/2023	SO US 2023	30 200	30 200		12 600		17 600	0
2/12/2022	SO SU 2022	8 750	8 750				8 750	0
17/10/2022	SO D 2022	35 000	35 000				35 000	0
17/10/2022	SO C 2022	131 000	131 000		4 000		127 000	0
17/10/2022	SO US 2022	34 625	34 625		11 250		23 375	0
20/10/2021	SO D 2021	35 000	35 000		5 250		29 750	29 750
20/10/2021	SO C 2021	134 375	130 375		19 556	3 400	107 419	107 419
20/10/2021	SO US 2021	32 500	25 000		3 750		21 250	21 250
31/12/2020	SO D 2020	35 000	35 000				35 000	35 000
31/12/2020	SO C 2020	103 750	81 250			15 000	66 250	66 250
31/12/2020	SO US 2020	56 250	27 500				27 500	27 500
18/07/2019	SO 2019	107 880	51 343				51 343	51 343
18/07/2019	SO US 1 2019	30 620	5 113				5 113	5 113
07/11/2018	SO 2018	122 000	68 329				68 329	68 329
07/11/2018	SO US 2018	17 500	9 713				9 713	9 713
06/12/2017	SO 2017-1	64 164	43 212				43 212	43 212
06/12/2017	SO 2017-2	32 086	17 765				17 765	17 765
15/12/2016	SO 2016-1	41 917	34 398				34 398	34 398
15/12/2016	SO 2016-2	20 958	15 308				15 308	15 308
TOTAL			**978 881**	**233 750**	**82 031**	**18 400**	**1 112 200**	**532 350**

Les informations sur l'activité sur l'année 2023 des SO se présentent comme suit :

Date d'attribution	Type	SO attribuées	SO en circulation au 1 janvier 2023	SO attribuées	SO annulées	SO exercées	SO en circulation au 31 décembre 2023	SO exerçables au 31 décembre 2023
31/03/2023	SO SU 2023	16 300		16 300			16 300	0
31/03/2023	SO D 2023	35 000		35 000			35 000	0
31/03/2023	SO C 2023	108 700		108 700			108 700	0
31/03/2023	SO US 2023	30 200		30 200			30 200	0
2/12/2022	SO SU 2022	8 750	8 750				8 750	0
17/10/2022	SO D 2022	35 000	35 000				35 000	0
17/10/2022	SO C 2022	131 000	131 000				131 000	0
17/10/2022	SO US 2022	34 625	34 625				34 625	0
20/10/2021	SO D 2021	35 000	35 000				35 000	0
20/10/2021	SO C 2021	134 375	134 375		4 000		130 375	0
20/10/2021	SO US 2021	32 500	25 000				25 000	0
31/12/2020	SO D 2020	35 000	35 000				35 000	35 000
31/12/2020	SO C 2020	103 750	81 250				81 250	81 250
31/12/2020	SO US 2020	56 250	50 000		22 500		27 500	27 500
18/07/2019	SO 2019	107 880	51 343				51 343	51 343
18/07/2019	SO US 1 2019	30 620	5 113				5 113	5 113
07/11/2018	SO 2018	122 000	68 329				68 329	68 329
07/11/2018	SO US 2018	17 500	9 713				9 713	9 713
06/12/2017	SO 2017-1	64 164	43 212				43 212	43 212
06/12/2017	SO 2017-2	32 086	17 765				17 765	17 765
15/12/2016	SO 2016-1	41 917	34 398				34 398	34 398
15/12/2016	SO 2016-2	20 958	15 308				15 308	15 308
TOTAL			**815 181**	**190 200**	**26 500**	**0**	**978 881**	**388 931**

Les informations sur les conditions de performance sur les plans de 2024 des AGA et des SO se présentent comme suit :

Plans	Conditions de performance
SO D 2024 ***SO C 2024*** ***SO US 2024*** ***SO SU 2024*** ***AGA S 2024*** ***AGA D 2024*** *Date d'évaluation des conditions de performance : 15/03/2027*	**Conditions internes** - a) 10 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si élafibranor obtient de la FDA ou de l'EMA une autorisation de mise sur le marché conformément au plan de marche. b) 30 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 6.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement du candidat-médicament VS-01 est remplie : (i) Résultats intermédiaires de l'essai UNVEIL-IT® obtenus conformément au plan de marche ; (ii) Résultats finaux de l'essai UNVEIL-IT® obtenus conformément au plan de marche ; (iii) Résultats cliniques positifs générés et communiqués dans au moins une sous-population ou une indication voisine de l'ACLF conformément au plan de marche. c) 10 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du candidat-médicament GNS561 est remplie : (i) Données intermédiaires sur les biomarqueurs de l'essai de Phase 1b/2 en cours obtenus conformément au plan de marche ; (ii) Résultats finaux de la partie 1b de l'essai de Phase 1b/2 en cours obtenus conformément au plan de marche. d) 15 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 3.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement des candidats-médicaments NTZ et SRT-015 est remplie : (i) Initiation d'une étude de Phase 1b/2 évaluant NTZ dans l'ACLF conformément au plan de marche ; (ii) Résultats finaux d'une étude de phase 1b/2 évaluant NTZ dans l'ACLF conformément au plan de marche et achèvement du développement préclinique de SRT-015 conformément au plan de marche permettant, le cas échéant, l'initiation d'une première étude chez l'Homme évaluant SRT-015 conformément au plan de marche ; (iii) Résultats d'une première étude chez l'Homme évaluant SRT-015 conformément au plan de marche. e) 10 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si dans le cadre de l'un ou l'autre des autres programmes de développement préclinique figurant dans le portefeuille de la Société conformément au plan de marche (VS-01 UCD/OA, VS-02, CLM-022, …), au moins un essai clinique est en cours conformément au plan de marche ; f) 25 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 5.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si, à tout moment au cours de la période de Vesting, deux programmes parmi ceux figurant dans le portefeuille de la Société à la date du 5 mars 2024 auront cumulé des résultats cliniques chez l'Homme permettant d'envisager une poursuite de leur développement se traduisant par l'initiation d'un essai clinique de Phase 2b ou d'un essai clinique de Phase 3 ou l'obtention d'un « accelerated approval ». **Conditions externes** - Le quantum des 20 000 AGA D 2024 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action GENFIT. Pour chaque quantum d'AGA D 2024 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2024 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2024 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre d'AGA D 2024 définitivement attribuées sera égal à : [(Cours Final / Cours Initial) -1] x 1/2 du nombre d'AGA D 2024 ; (c) L'intégralité des AGA D 2024 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.

Les informations sur les conditions de performance sur les plans de 2023 des AGA et des SO se présentent comme suit :

Plans	Conditions de performance
SO D 2023 ***SO C 2023*** ***SO US 2023*** ***SO SU 2023*** ***AGA S 2023*** ***AGA D 2023*** *Date d'évaluation des conditions de performance : 13/03/2026*	**Conditions internes** - a) 50 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 5.000 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si, durant l'exercice 2023 puis à tout moment durant la Période d'Acquisition, 2 nouveaux programmes de R&D (à raison de la moitié de instruments par nouveau programme) complètent le portefeuille de programmes de R&D de la Société (tel qu'il se composait au 31/12/2022) ; que ces programmes soient au stade dit de développement clinique au moment où ce complément se réalise ou qu'ils atteignent ce stade ensuite et que ce complément ait pour origine : (i) une opération de business-development (licensing-in, M&A, …), ou (ii) l'identification de nouvelles opportunités issues de la recherche interne (programme passant du stade de développement préclinique au stade de développement clinique). b) 25 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/ AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.500 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relative au développement du programme de développement d'élafibranor dans la PBC est remplie : (i) Dépôt d'un dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché au quatrième trimestre 2023 (en Europe ou aux Etats-Unis) ; (ii) Autorisation de Mise sur le Marché en 2024 (en Europe ou aux Etats-Unis). c) 15 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 1.500 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement des programmes dans l'ACLF est remplie : (i) Programme VS-01 ACLF : premiers résultats de l'étude de Phase 2 en 2024 ou communication des résultats finaux de l'étude de Phase 2 en 2025 ; (ii) Programme NTZ : Démarrage d'un essai clinique de phase 2 au second semestre 2023. d) 10 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 1.000 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si dans le cadre de l'étude de Phase 1b/2 évaluant GNS561, des résultats intermédiaires sont obtenus au quatrième trimestre 2024 ou les résultats finaux de l'étude en 2025. **Conditions externes** - Le quantum des 10 000 AGA D 2023 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action GENFIT. Pour chaque quantum d'AGA D 2023 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2023 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2023 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre d'AGA D 2023 définitivement attribuées sera égal à : [(Cours Final / Cours Initial) -1] x nombre d'AGA D 2023 (c) L'intégralité des AGA D 2023 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.

Note 10 Subventions, avances conditionnées et remboursables

La Société bénéficie d'aides de diverses natures.

Les subventions d'exploitation	Les subventions d'exploitation sont destinées à financer les programmes de recherche. Elles sont comptabilisées au passif du bilan en produits différés, puis reprises en résultat au fur et à mesure de l'avancement des coûts engagés sur les programmes de recherche concernés. Une provision pour risque est constatée lorsque les objectifs fixés par la convention ne peuvent pas être atteints. Elle correspond au montant susceptible de faire l'objet d'une restitution au financeur. Les créances liées à ces subventions sont portées à l'actif du bilan au poste autres créances.
Les avances conditionnées	Les avances conditionnées sont destinées à financer les programmes de recherche définis. Ces avances sont remboursables dans leur totalité à plus long terme en cas de succès du programme qui a bénéficié de l'aide. Elles sont comptabilisées en dettes financières diverses pour leur valeur nominale. Lorsqu'un constat d'échec est prononcé, elles sont requalifiées, en toute ou partie, en subventions et reprises immédiatement en résultat.
Les avances remboursables	Les avances remboursables sont destinées à accompagner la Société dans l'aboutissement de son projet de développement, elles sont soumises à intérêts.

AVANCES CONDITIONNÉES ET REMBOURSABLES

	A la date du	
(en milliers d'euros)	**31/12/2024**	**31/12/2023**
Avances conditionnées et remboursables - OSEO ITDIAB	0	0
Total	**0**	**0**

BPI FRANCE IT-DIAB	L'avance octroyée par BPI France s'inscrit dans un contrat cadre d'aide à l'innovation impliquant plusieurs partenaires scientifiques dont le chef de file est le Groupe. La contribution aux travaux et résultats attendus à chaque étape et par chacun des partenaires est définie dans le contrat cadre. En ce qui concerne le Groupe, l'aide est constituée : • d'une avance conditionnée remboursable seulement en cas de succès de 3 229 milliers d'euros ; • et d'une subvention d'exploitation (non remboursable) de 3 947 milliers d'euros. Le programme s'est terminé le 31 décembre 2014. En cas de succès technique et/ou commercial, les retours financiers du programme IT-DIAB, qui comprend la découverte de médicaments et d'outils diagnostics pour le diabète de type 2, serviront avant tout à rembourser l'avance de 3 229 milliers d'euros. Selon l'accord, l'avance remboursable sera considérée comme remboursée dans sa totalité lorsque la valeur totale des versements effectués à cet égard par le destinataire, actualisés au taux de 5,19 %, sera égale au montant total de l'aide versée, actualisé au même taux. Tout versement supplémentaire sera classé en paiement complémentaire et plafonné à un montant total de 14 800 milliers d'euros.

Comme le contrat d'aide au projet le prévoit, la Société a adressé un courrier à BPI en décembre 2019 afin de porter à sa connaissance les contrats Labcorp et Terns tout en indiquant qu'élafibranor visant désormais à traiter des maladies hépatiques et non plus le diabète de type 2 comme prévu dans le contrat d'aide, GENFIT proposait donc à BPI d'établir un constat d'abandon du projet IT DIAB sur lequel est basée l'avance mentionnée ci-dessus.

Le 20 octobre 2023, BPI France a décidé de prononcer le constat d'échec du projet et par conséquent l'abandon de créance précédemment mentionnée. Au 31 décembre 2023, GENFIT est déliée de toutes les obligations souscrites et par conséquent l'avance remboursable a été entièrement reprise avec la contrepartie reconnue dans la ligne de poste « Autres produits d'exploitation » du Compte de résultat.

Note 11 Provisions

PROVISIONS – MOUVEMENTS DE LA PÉRIODE

	A la date du 31/12/2023	Mouvements sur la période			A la date du 31/12/24
(en milliers d'euros)	Provisions	Augmentations (dotations)	Diminutions (montants utilisés)	Diminutions (montants non utilisés)	Provisions
Provisions pour risques					
Provisions pour litiges	0	0	0	0	0
Provisions pour amendes et pénalités non déductibles	0	0	0	0	0
Provisions pour pertes de change	19	22	(19)	0	22
Autres provisions pour risques	0	0	0	0	0
Total	***19***	***22***	***(19)***	***0***	***22***
Provisions pour charges					
Provisions pour impôts	0	0	0	0	0
Provisions pour pensions (*)	0	1 341	0	0	1 341
Autres provisions pour charges	40	0	0	0	40
Total	***40***	***1 341***	***0***	***0***	***1 380***
Total	**59**	**1 363**	**(19)**	**0**	**1 403**

Au 31 décembre 2024, ce poste s'élève à 1 403 milliers d'euros contre 59 milliers d'euros au 31 décembre 2023.

Indemnité de départ en retraite

(*) L'indemnité de départ en retraite du personnel a été provisionnée pour la première fois dans les comptes de GENFIT SA en 2024. L'impact de ce changement de méthode est présenté dans la Note 5.6.1.4 Comparabilité des comptes (changements de méthode, modalités significatives), section « Changements de méthodes comptables ».

En France, les régimes de retraite sont généralement financés par les cotisations patronales et salariales. Ce sont des plans à cotisations définies et les cotisations patronales sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues. Il n'existe aucun passif actuariel à ce titre. La charge comptabilisée au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024 s'élèvent à 1 097 milliers d'euros.

La législation française exige également le versement en capital par la Société d'une indemnité de retraite aux salariés, en fonction de leur ancienneté et du montant de leur rémunération annuelle lors du départ à la retraite, qui est comptabilisé comme un régime à cotisations définies. Les avantages ne sont pas acquis avant le départ à la retraite. La dette correspond à la valeur actualisée des estimations d'avantages futurs à payer et est calculée selon la méthode des unités de crédit projetées. Il est considéré que chaque période de service donne droit à une unité d'avantages supplémentaires. Chacune de ces unités est évaluée séparément. Au 31 décembre 2024, les provisions de retraite comptabilisées s'élèvent à 1 341 milliers d'euros.

Dans le cadre de l'estimation des indemnités de retraite aux salariés, les hypothèses suivantes ont été appliquées pour toutes les catégories d'employés :

	Effectif sous contrat à durée indéterminée
Age de départ à la retraite	65 ans
Modalités de départ à la retraite	Départ à l'initiative du salarié
Espérance de vie	Table INSEE en vigueur
Probabilité de présence à l'âge de départ à la retraite	Utilisation de la table DARES

TAUX

	A la date du	
(En milliers d'euros)	**31/12/2023**	**31/12/2024**
Taux de revalorisation des salaires - en 2024	3,00 %	3,00 %
Taux de revalorisation des salaires - ensuite	3,00 %	3,00 %
Taux d'actualisation (référence iboxx)	3,59 %	3,20 %

Les taux d'actualisation s'appuient sur le taux de rendement du marché au 31 décembre 2024 pour les obligations d'entreprise de première qualité.

Le tableau ci-après présente les variations de la valeur actuelle des engagements :

(En milliers d'euros)	
Passif au 31 décembre 2023, avant changement de méthode comptable	***0***
Passif au 1 janvier 2024, après changement de méthode comptable	***978***
Coût des services rendus au cours de l'exercice	154
Coût financier d'actualisation	35
Coût des services passés générés / modification de régime ou liquidation	0
Écarts actuariels comptabilisés	207
Prestations payées par l'entreprise aux salariés	(33)
Passif au 31 décembre 2024	***1 341***

Information comparative

Si l'indemnité de départ en retraite avait été comptabilisé dans les comptes des exercices précédents, les impacts auraient été les suivantes :

	À la date du 31/12/2023		
(en milliers d'euros)	Chiffres précédemment audités, avant changement de méthode comptable	Chiffres non-audités, après changement de méthode comptable	Impact
BILAN - PASSIF			
Report à nouveau	(349 981)	(350 763)	(782)
Provision pour charges	40	1 018	978

	Exercice clos le 31/12/2023		
(en milliers d'euros)	Chiffres précédemment audités, avant changement de méthode comptable	Chiffres non-audités, après changement de méthode comptable	Impact
COMPTE DE RÉSULTAT			
Dotations aux provisions	0	(119)	(119)
Dotations financières aux amortissements, dépréciations et provisions	(827)	(904)	(77)

Autres provisions

Les autres provisions comptabilisées au 31 décembre 2024 sont principalement relatives (Autres provisions pour charges) :

- à l'estimation des coûts supplémentaires de contributions patronales sur les attributions gratuites d'actions (40 milliers d'euros au 31 décembre 2024, contre 40 milliers d'euros au 31 décembre 2023).

Avis du Conseil d'Etat sur les congés payés en cas de maladie

Le Conseil d'État a été saisi par le Premier ministre d'une demande d'avis portant sur la mise en conformité avec le droit de l'Union européenne des dispositions du code du travail en matière d'acquisition de congés pendant les périodes d'arrêt maladie. Le Conseil d'État a rendu son avis le 13 mars 2024, conduisant le gouvernement à déposer un amendement au projet de loi portant diverses dispositions d'adaptation au droit de l'Union européenne en cours de discussion au Parlement.

Le gouvernement a déposé un amendement qui assure donc la mise en conformité du droit du travail français avec le droit de l'Union européenne, en prévoyant que les salariés dont le contrat est suspendu par un arrêt de travail continuent d'acquérir des droits à congés quelle que soit la cause de cet arrêt (professionnelle ou non professionnelle). Les salariés en arrêt de travail pour un accident ou une maladie d'origine non professionnelle pourront ainsi acquérir des congés payés, au rythme de deux jours ouvrables par mois, soit quatre semaines par an.

Ce changement de législation n'a pas d'impact significatif sur les comptes sociaux de GENFIT S.A au 31 décembre 2024.

Note 12 Dettes

Emprunt Obligataire

– *Historique*

La Société a réalisé le 16 octobre 2017 une émission d'OCEANEs (à échéance du 16 octobre 2022) d'un montant nominal de 180 millions d'euros. Pour plus d'informations concernant le financement, voir la Note 2.2 - « Évènements postérieurs à la clôture de l'exercice » de la Section 5.5.6 - « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Le 16 octobre 2017, la Société a réalisé une émission de 6 081 081 OCEANEs au pair d'une valeur nominale unitaire de 29,60 € par obligation pour un montant nominal global de 180 millions d'euros. Suite aux renégociations en 2020 et 2021, les principales conditions et soldes sont les suivants :

Soldes à jour après la renégociation et à la fin des exercices

Au 31/12/2023 :	
Nombre d'obligations	1 923 662
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	56 940 395,20 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Taux d'intérêt effectif	8,8 %
Au 31/12/2024 :	
Nombre d'obligations	1 902 698
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	56 319 860,80 €
Valeur nominale unitaire des obligations	29,60 €
Taux d'intérêt effectif	8,8 %

– *Taux d'intérêt nominal annuel*

Le taux d'intérêt nominal annuel est de 3,5%, payable semestriellement à terme échu.

– *Termes de remboursement*

Son remboursement est fixé au 16 octobre 2025.

Un remboursement anticipé est possible au gré de la société à compter du moment où la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes de l'action GENFIT du ratio de conversion des actions en vigueur sur une période de 20 jours de bourse excède 150% de la valeur nominale des OCEANEs.

– *Taux et termes de conversion*

Le taux de conversion est de 5,5 actions ordinaires par obligation.

Il n'y a aucune exigence particulière à remplir pour qu'un porteur d'OCEANEs convertisse la dette en actions GENFIT.

Il n'y a pas eu de nouvelles conversions en 2022 ou 2023.

– *Taux et termes de conversion*

La prime de conversion / échange est de 30% par rapport au cours de référence de l'action GENFIT (22,77€).

Il n'y a pas eu de nouvelles conversions en 2023. En 2024, 20 964 obligations en été converties en 115 302 actions ordinaires.

– *Primes de conversion*

La prime de conversion / échange est de 30% par rapport au cours de référence de l'action GENFIT (22,77€).

– *Dilution maximale*

Les actions nouvelles qui pourraient potentiellement être émises sur demande de conversion des OCEANEs en circulation représenteraient 21,2% du capital de la Société au 31 décembre 2023 (soit une dilution maximale de 17,5% en cas de conversion de toutes les obligations convertibles en circulation).

Les actions nouvelles qui pourraient potentiellement être émises sur demande de conversion des OCEANEs en circulation représenteraient 20,9% du capital de la Société au 31 décembre 2024 (soit une dilution maximale de 17,3% en cas de conversion de toutes les obligations convertibles en circulation).

Classement des dettes

ÉTAT DES DETTES À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

(en milliers d'euros)	A la date du 31/12/2024 Brut	Échéance à moins d'1 an Brut	Échéance à plus d'1 an et à mois de 5 ans Brut	Échéance à plus de 5 ans Brut
Emprunt obligataire				
Autre emprunt obligataire	56 731	56 731	0	0
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	2 494	859	1 635	0
Emprunts et dettes financières diverses				
Emprunts et dettes financières diverses	17	17	0	0
Dettes fournisseurs et comptes rattachés				
Fournisseurs et comptes rattachés	10 471	10 471	0	0
Dettes fiscales et sociales				
Personnel et comptes rattachés	2 037	2 037	0	0
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1 531	1 531	0	0
Etat - Tva	351	351	0	0
Etat - Autres impôts, taxes et versements assimilés	381	381	0	0
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	421	421	0	0
Autres dettes				
Autres dettes	1	1	0	0
Produits constatés d'avance				
Total	**74 435**	**72 801**	**1 635**	**0**

Note 13 Produits constatés d'avance

PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE

(en milliers d'euros)	A la date du 31/12/2024	31/12/2023
Produits constatés d'avance - sur ventes		
Produits constatés d'avance - sur ventes	0	15 447
Total	**0**	**15 447**

Pour rappel, sur le paiement initial de 120 millions d'euros reçu d'Ipsen en vertu de l'accord de licence et de collaboration conclu en décembre 2021, un montant de 40 millions d'euros a été comptabilisé en tant que produit constaté d'avance au 31 décembre 2021.

Le solde de ce paiement initial, à savoir 40 millions d'euros sera reconnu en chiffre d'affaires au fur et à mesure de la réalisation par GENFIT de la partie de l'étude ELATIVE® en double aveugle. Les 40 millions d'euros sont repris au fur et à mesure de l'avancée des charges cliniques sur l'étude PBC selon le budget total déterminé initialement. Au 31 décembre 2023, la Société considère que ce budget total initial est toujours approprié au regard du suivi réalisé.

Au cours de l'exercice 2023, un montant de 8 737 milliers d'euros a été comptabilisé en chiffre d'affaires dans le cadre de ce contrat. Compte tenu de cette reconnaissance de chiffre d'affaires, le montant résiduel du produit constaté d'avance relatif au contrat de licence et de collaboration conclu avec Ipsen est égal à 15 328 milliers d'euros au 31 décembre 2023, déterminés sur la base du budget de dépenses initial.

Au 31 décembre 2024, la Société a actualisé son budget initial basé sur les coûts restants attendus actualisés sur la base d'éléments tiers et estimations des coûts restants à encourir tenant compte de différents évènements intervenus au cours de l'exercice, suite au transfert final de l'étude ELATIVE® au sponsor IPSEN. Au cours de l'exercice 2024, un montant total de 15,3 millions d'euros a été comptabilisé en chiffre d'affaires dans le cadre de ce contrat. Au 31 décembre 2024, il ne reste plus aucun revenu ou produit différé, en phase avec le budget actualisé.

Note 14 Charges à payer rattachées aux postes de dettes

Charges à payer rattachées aux postes de dettes – A payer sur :

(en milliers d'euros)	A la date du 31/12/2024
Emprunts obligataires convertibles	0
Emprunts et dettes - Etab. de crédit (intérêts courus)	5
Emprunts et dettes - Divers - Participation (intérêts courus)	5
Dettes - Fournisseurs et cptes rattachés (factures à recevoir)	4 404
Dettes - Personnel - Congés à payer	184
Dettes - Personnel - Participation	0
Dettes - Personnel - Compte épargne temps	51
Dettes - Personnel - Autres charges à payer	1 766
Dettes - Organismes sociaux - Congés à payer	81
Dettes - Organismes sociaux - Compte épargne temps	24
Dettes - Organismes sociaux - Autres charges à payer	761
Dettes - Etat - Taxe sur les salaires	0
Dettes - Etat - Taxe apprentissage	10
Dettes - Etat - Taxe construction	51
Dettes - Etat - Taxe formation	0
Dettes - Etat - Taxe véhicule de société	11
Dettes - Etat - Taxe professionnelle	0
Dettes - Etat - Taxe foncière	0
Dettes - Etat - Organic	74
Dettes - Etat - Taxe handicapés	22
Dettes - Etat - Divers	0
Autres dettes - Clients (avoirs à établir)	0
Autres dettes - Divers	0
Total	**7 450**

NOTES SUR LE COMPTE DE RÉSULTAT

Note 15 Produits

	Exercice clos le	
(en milliers d'euros)	**31/12/2024**	**31/12/2023**
Chiffre d'affaires	67 002	28 565
Autres produits d'exploitation	501	3 757
Total	**67 503**	**32 322**

Note 15.1 Ventilation du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de l'exercice se décompose de la manière suivante :

CHIFFRE D'AFFAIRES – DÉTAIL

	Exercice clos le	
(en milliers d'euros)	**31/12/2024**	**31/12/2023**
Partenariats	67 002	28 562
Autres activités	0	3
Total	**67 002**	**28 565**

Le chiffre d'affaires de la Société comprend:

- Classé en « Partenariats » dans le tableau ci-dessus;

1. *Accord de licence - Ipsen.* En 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale (hors Grande Chine, concédée à Terns) pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental élafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de Cholangite Biliaire Primitive (PBC).
   - En 2024, 48,7 millions d'euros sont attribuables à un milestone facturé à Ipsen en juin 2024 suite à la première vente commerciale d'Iqirvo® (élafibranor) aux États-Unis. En outre, 15,3 millions d'euros de revenus sont attribuables à la reconnaissance finale du produit différé de 40,0 millions d'euros de 2021, en phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et des dépenses engagées représentatives de l'avancement, l'ensemble des derniers coûts estimés et le transfert de l'étude ayant été constatés au cours de l'exercice. Et enfin, 2,7 millions d'euros sont liés aux revenus de redevances (« royalties ») issues des premières ventes d'Iqirvo® (élafibranor) qui ont débuté mi-juin.
   - En 2023,13,3 millions d'euros sont attribuables à un milestone facturé à Ipsen en décembre 2023 en application de l'accord de licence et de collaboration signé en décembre 2021. Ce milestone a été atteint suite à l'acceptation du dépôt de la NDA auprès de la FDA et du dépôt de la demande d'AMM auprès de l'EMA pour l'approbation accélérée d'élafibranor. En outre, 8,7 millions d'euros de revenus sont attribuables à la reconnaissance partielle du produit différé de 40,0 millions d'euros de 2021, en phase avec l'avancement de l'étude clinique ELATIVE® et des dépenses engagées représentatives de l'avancement.
2. *Accords de services de transition - Ipsen.* GENFIT et Ipsen ont conclu l'accord de services de transition, l'accord de services de transition de la « Part B » et l'amendement de la Part B, signés respectivement en avril 2022, en juin 2023 et en septembre 2023, afin de faciliter la transition de certaines activités liées à l'essai clinique de Phase 3 ELATIVE® jusqu'au transfert complet de la responsabilité de l'essai à Ipsen.
   - En 2024, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 0,1 millions d'euros de chiffre d'affaires.
   - En 2023, les services réalisés dans le cadre de ce contrat ont généré 6,5 millions d'euros de chiffre d'affaires.
3. *Autres sources de revenus.*
   - En 2024, les revenus provenant d'autres sources se sont élevés à 0,2 millions d'euros.
   - En 2023, les revenus provenant d'autres sources étaient non-significatifs.

Chiffre d'affaires par marché géographique

En 2024, le chiffre d'affaires est entièrement réalisé en France.

En 2023, le chiffre d'affaires est entièrement réalisé en France.

Note 15.2 Ventilation des autres produits d'exploitation

Les autres produits d'exploitation se décomposent de la manière suivante :

AUTRES PRODUITS D'EXPLOITATION

	Exercice clos le	
(en milliers d'euros)	31/12/2024	31/12/2023
Production stockée	0	0
Production immobilisée	0	0
Subventions d'exploitation	275	3 340
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charge	88	83
Autres produits	138	333
Total	**501**	**3 757**

Au cours de l'exercice 2024, GENFIT a comptabilisé sur la ligne « Autres produits », notamment 138 milliers d'euros au titre des gains de change sur créances commerciales (333 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en autres produits en 2023).

Au cours de l'exercice 2023, GENFIT a comptabilisé sur la ligne « Subventions d'exploitation » l'échec de l'avance conditionnée et remboursable - OSEO ITDIAB.

Le poste « Reprise sur amortissements et provisions et transferts de charges » se décompose comme suit :

REPRISES SUR AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS, TRANSFERTS DE CHARGE

	Exercice clos le	
(en milliers d'euros)	31/12/2024	31/12/2023
Reprises sur amortissements et provisions	**0**	**0**
Reprise - amortissements des immobilisations	0	0
Reprise - provision risques et charges d'exploitation	0	0
Reprise - provision dépréciation des immobilisations	0	0
Reprise - provision dépréciation des actifs circulants	0	0
Total	***0***	***0***
Transferts de charges	**0**	**0**
Indemnités - sécurité sociale	0	0
Transfert de charges d'exploitation	0	0
Transfert de charges de personnel	88	83
Total	***88***	***83***
Total	**88**	**83**

Note 16 Charges

Note 16.1 Charges d'exploitation

Les activités de recherche et développement confiées par contrat à des tiers comprennent les services sous-traités pour des raisons techniques et/ou réglementaires. Cela inclut notamment la production de principe actif et d'unités thérapeutiques, tout ou partie des études cliniques et pré-cliniques nécessaires au développement des candidats-médicaments et des candidats-biomarqueurs de GENFIT.

CHARGES D'EXPLOITATION

	Exercice clos le	
(en milliers d'euros)	31/12/2024	31/12/2023
Achats de mat. premières et autres approv.	(1 298)	(1 134)
Autres achats et charges externes	(34 939)	(40 960)
Impôts, taxes et versements assimilés	(476)	(202)
Salaires	(11 627)	(10 043)
Charges sociales	(5 030)	(4 303)
Dotations aux amortissements	(946)	(933)
Dotations aux provisions	(121)	0
Autres charges	(577)	(590)
Total	**(55 016)**	**(58 165)**

Les frais de recherche et développement et de protection de la propriété intellectuelle sont comptabilisés en charge de l'exercice au cours duquel ils ont été engagés, tant que tous les critères requis pour leur capitalisation ne sont pas réunis.

Les frais de recherche et développement prennent en compte, sur la base d'informations détaillées transmises par les sous-traitants et revues par les services internes du Groupe, des estimations sur les montants de sous-traitance en cours non encore facturés dans le cadre des essais cliniques. La précision de ces estimations pour certaines natures de charges s'améliore au fur et à mesure de la progression des essais et de la revue de leurs modalités de détermination.

Note 16.2 Autres charges

Au cours de l'exercice 2024, GENFIT a comptabilisé sur la ligne « Autres charges », notamment 200 milliers d'euros au titre des pertes de change sur créances commerciales (202 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en autres produits en 2023) ainsi que 377 milliers d'euros au titre des jetons de présence 389 milliers d'euros ont été comptabilisés à ce titre en autres produits en 2023).

Note 17 Résultat et impôt sur les bénéfices

Note 17.1 Résultats – Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

IMPÔT SUR LES BÉNÉFICES

	Exercice clos le	
(en milliers d'euros)	31/12/2024	31/12/2023
Impôt sur les bénéfices	(508)	0
Crédit impôt - recherche	3 415	5 807
Total	**2 907**	**5 807**

Déficits reportables

Au 31 décembre 2024, les déficits fiscaux reportables de la Société s'élevaient à 494 355 milliers d'euros (502 444 milliers d'euros au 31 décembre 2023).

De manière générale, les pertes fiscales non utilisées en France peuvent être reportées indéfiniment. En France, le report en avant permet d'imputer les déficits antérieurs sur le bénéfice futur à hauteur d'un plafond égal à 1 million d'euros par an, majoré de 50 % de la fraction du bénéfice imposable supérieure à ce plafond.

Contrôle fiscal

La Société a fait l'objet d'un contrôle fiscal sur les déclarations fiscales ou opérations susceptibles d'être examinées portant sur les exercices 2019 et 2020 (y compris le CIR déclaré au titre de ces exercices), qui a débuté le 10 décembre 2021 et s'est poursuivi jusqu'au 2 décembre 2024.

La Société a demandé à bénéficier de la procédure de régularisation prévue par l'article L.62 du livre des procédures fiscales pour les erreurs, inexactitudes, omissions, ou insuffisances contenues dans les déclarations crédit impôt de recherche 2069A (déposées en 2020 et 2021 et portant respectivement sur les dépenses 2019 et 2020). En conséquence du rejet de certains dépenses, la somme de la liquidation des droits et des intérêts de retard est de 684 milliers d'euros et se décompose de la manière suivante :

Exercice	2019	2020
Dépenses	512	134
Intérêts	30	8
Totaux	**542**	**142**

Ces montants ont été imputés sur le CIR 2023 et entièrement liquidés avant le 31 décembre 2024.

NIVEAU DE RÉSULTAT

	Exercice clos le 31/12/2024		
(en milliers d'euros)	Avant impôt	Impôt	Après impôt
Résultat d'exploitation	12 487	2 907	15 394
Résultat financier	(9 502)		(9 502)
Résultat exceptionnel	(309)		(309)
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise	0		0
Impôt sur les bénéfices	2 907		
Total	**2 675**	**2 907**	**5 582**

Note 17.2 Détail du résultat exceptionnel

PRODUITS EXCEPTIONNELS

	Exercice clos le	
(en milliers d'euros)	31/12/2024	31/12/2023
Produits exceptionnels sur opérations en capital	99	252
Reprises sur provisions, transferts de charges exceptionnelles	16	546
Total	**115**	**798**

CHARGES EXCEPTIONNELLES

	Exercice clos le	
(en milliers d'euros)	31/12/2024	31/12/2023
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(38)	0
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(25)	(94)
Dotations exceptionnelles aux amortissements, dépréciations et provisions	(361)	(361)
Total	**(424)**	**(455)**

Note 17.3 Incidence des évaluations fiscales dérogatoires

INCIDENCE FISCALE DU DÉROGATOIRE

	Exercice clos le	
(en milliers d'euros)	31/12/2024	31/12/2023
Résultat net de l'exercice	5 582	(20 187)
Impôt sur les bénéfices	(2 907)	(5 807)
Résultat comptable avant impôt	2 675	(25 993)
Variation des provisions réglementées	353	351
Résultat hors impôts et dérogatoire	3 029	(25 642)

Note 17.4 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

ACCROISSEMENTS ET ALLÈGEMENTS DE LA DETTE FUTURE D'IMPÔT (CUMUL)

	Base	Impôt
(en milliers d'euros)	31/12/2024	
Accroissements de la dette future d'impôt		
Provisions réglementées	817	204
Subventions d'investissement	0	0
Ecart de conversion actif	22	6
Etalement des frais d'émission d'emprunt	0	0
Allègements de la dette future d'impôt		
Provisions non déductibles l'année de dotation :		
- Provision pour impôts non déductibles et pénalités	0	0
- Provision pour charges	(40)	(10)
- Provision pour pertes de change	(22)	(6)
- Provision pour amendes et pénalités non déductibles	0	0
- Provision pour dépréciation des immobilisations financières	(413)	(103)
- Provision organic	74	19
Participation des salariés	0	0
Déficits exploitation reportables	(494 355)	(123 589)
Ecart de conversion passif	141	35
Total	**(493 775)**	**(123 444)**

ENGAGEMENTS

Note 18 Engagements hors bilan

ENGAGEMENTS HORS BILAN

Il s'agit des droits et obligations de l'entreprise autres que ceux figurant au bilan ou au compte de résultat.

Passifs éventuels

– *Obligations en vertu des termes des accords de licence et de collaboration Genoscience Pharma*

Ancien accord de 2021

Le 16 décembre 2021, le Groupe a acquis auprès de Genoscience Pharma les droits de licence exclusifs pour le développement et la commercialisation du traitement expérimental GNS561 dans le Cholangiocarcinome aux États-Unis, au Canada et en Europe, y compris au Royaume-Uni et en Suisse. Aux termes de cet accord, Genoscience Pharma était éligible à des paiements d'étapes cliniques et réglementaires jusqu'à 50 millions d'euros ainsi que des royalties échelonnées. Le premier paiement d'étape était subordonné à l'obtention de résultats positifs pour l'essai clinique de Phase 2 dans le Cholangiocarcinome qui pourrait s'élever à 20 millions d'euros. Les étapes payables suivantes dépendaient des résultats positifs de la Phase 3.

Nouveau protocole de cession de 2025

Le 3 janvier 2025, le protocole de cession d'actifs signé le 10 décembre 2024 entre GENFIT et Genoscience est entré en vigueur et remplace l'ancien accord signé en 2021. Les principaux termes de l'accord sont les suivants :

- GENFIT a acquis l'intégralité des brevets et des demandes de brevets, du savoir-faire et des données détenus par Genoscience tels que nécessaires au développement, à la fabrication et à la commercialisation des Produits GNS561 dans le monde entier (ci-après la « Technologie GNS561 »). « Produit GNS561 » signifie tout produit, notamment tout produit pharmaceutique quelle que soit son indication thérapeutique, sa forme, son dosage ou sa formulation, intégrant en tout ou partie la Technologie GNS561 (notamment en tant que principe actif) ou fabriqué selon cette Technologie.
- Le prix de cession est le versement d'une somme forfaitaire de deux millions d'euros hors taxes.
- Obligations :
  - (Commercialisation) Genoscience recevra 25% des bénéfices nets effectivement encaissés par GENFIT correspondant aux ventes desdits produits pendant une période expirant à la première des dates suivantes (i) 10 ans à compter de la 1ère mise sur le marché, (ii) l'expiration, l'annulation ou la révocation d'un des Brevets ou (iii) l'autorisation de produits génériques mettant en oeuvre la Technologie GNS.
  - (Vente/Licence) Genoscience recevra 25% de 1) tout paiement d'étape (y compris paiement d'étape dite « upfront ») correspondant aux Brevets et 2) des redevances correspondant aux Brevets effectivement encaissées par GENFIT pendant une période expirant à la première des dates suivantes (i) 10 ans à compter de la 1ère mise sur le marché, (ii) l'expiration, l'annulation ou la révocation d'un des Brevets ou (iii) l'autorisation de produits génériques mettant en oeuvre la Technologie GNS.

– *Obligations en vertu de l'acquisition de Versantis*

Le 19 septembre 2022, GENFIT a annoncé la signature d'un accord exclusif en vue d'acquérir l'intégralité des actions et droits de vote de Versantis, une société de biotechnologie privée de stade clinique basée en Suisse et visant à répondre aux besoins médicaux croissants dans le domaine des maladies du foie. La transaction a été finalisée le 29 septembre 2022.

Cet accord prévoit des versements complémentaires pouvant atteindre 65 millions CHF dans le futur conditionnés à :

- des résultats positifs de Phase 2 pour VS-01-ACLF
- l'approbation réglementaire de VS-01-ACLF
- des résultats positifs de Phase 2 pour VS-02-HE

En outre, les anciens actionnaires de Versantis sont éligibles à 1/3 des revenus nets résultant de la vente potentielle du Priority Review Voucher de l'indication pédiatrique de VS-01-HAC par GENFIT à un tiers, ou 1/3 de la valeur juste de marché de ce Voucher si GENFIT choisit de l'appliquer à l'un de ses programmes.

– *Obligations en vertu des termes des accords de licence Seal Rock Therapeutics*

GENFIT a annoncé le 31 mai 2023 la signature d'un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de l'inhibiteur d'ASK1 SRT-015 avec Seal Rock Therapeutics, une société de stade clinique basée à Seattle, États-Unis.

En vertu de cet accord :

- Seal Rock est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 100 millions d'euros (dont 2 millions d'euros ont été payés en 2023). Ces paiements sont conditionnés à des événements réglementaires, cliniques et commerciaux.
- Seal Rock est également éligible au paiement de redevances (« royalties ») échelonnées appliquées aux ventes des produits sous licence réalisées par GENFIT.

– *Obligations en vertu des termes des accords de licence Celloram Inc.*

Le 28 juillet 2023, GENFIT a conclu un accord de licence pour les droits mondiaux exclusifs de CLM-022, un inhibiteur de l'inflammasome first-in-class, avec la société Celloram Inc., une société de biotechnologie basée à Cleveland.

En vertu de cet accord :

- Celloram est éligible à des paiements conditionnels (« Milestones ») pouvant atteindre 160 millions d'euros (dont 50 milliers d'euros ont été payés en 2023). Ces paiements sont conditionnés à des événements réglementaires, cliniques et commerciaux.
- Celloram est également éligible au paiement de redevances (« royalties ») échelonnées appliquées aux ventes des produits sous licence réalisées par GENFIT.

Actifs éventuels

– *Actifs éventuels en vertu des termes des accords de licence et de collaboration IPSEN*

Le 16 décembre 2021, GENFIT et Ipsen ont conclu un accord de licence exclusif pour élafibranor, un composé évalué en Phase 3 dans la Cholangite Biliaire Primitive (« PBC »), dans le cadre d'un partenariat global de long terme (« Collaboration and License Agreement »). L'accord confère à Ipsen les droits globaux (à l'exception de la Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao), candidat médicament de GENFIT, « first-in-class », agoniste des récepteurs PPAR alpha et PPAR delta, dans la PBC (maladie inflammatoire du foie, chronique et rare).

En vertu de cet accord:

- GENFIT est éligible au versement de paiements supplémentaires (« milestones ») pouvant atteindre un total de 360 millions d'euros. Ces « milestones » constituent des revenus variables futurs, déterminés en fonction de l'atteinte d'étapes clés relatives au développement et de seuils de ventes des produits sous licence. A ce titre, conformément à IFRS 15, ces revenus seront reconnus en chiffre d'affaires en fonction de l'atteinte de ces étapes clefs. Nous avons comptabilisé notre premier milestone de 13,3 millions euros en 2023. Nous avons comptabilisé notre deuxième milestone de 48,7 millions euros en 2024. En outre, les futurs paiements d'étape que nous escomptons encore recevoir en 2025, sous réserve de l'approbation de la tarification et du remboursement d'Iqirvo® (élafibranor) dans trois pays européens, représentent un total d'environ 26,5 millions d'euros.
- GENFIT est également éligible au paiement de redevances (« royalties ») exprimées en pourcentage, échelonné, à deux chiffres et pouvant atteindre 20%, appliqué aux ventes annuelles des produits sous licence réalisées par Ipsen. A ce titre, conformément à IFRS 15, ces revenus seront reconnus en chiffre d'affaires en fonction de la réalisation de ces ventes. Voir la Note 15 - Produits.

– *Actifs éventuels en vertu des termes de l'accord de licence Terns*

Le Groupe a conclu un accord de licence avec Terns en 2019 en vertu duquel GENFIT recevra des redevances et des paiements conditionnels en fonction d'événements futurs qui sont incertains et, par conséquent, ils constituent des actifs éventuels non comptabilisés dans les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2024. Les droits concédés à Terns concernent la Chine, Hong Kong, Taïwan et Macao.

Les paiements conditionnels comprennent : des paiements d'étapes selon l'atteinte de certains jalons relatifs au développement du produit sous licence, des paiements d'étapes commerciales en fonction du franchissement de seuils déterminés, et des redevances d'un coefficient moyen à deux chiffres (« mid-teen percentage royalties ») sur le montant des ventes réalisées par Terns Pharmaceuticals. Ces paiements conditionnels peuvent aller jusqu'à un total de 193 millions de dollars américains.

Note 19 Engagements en matière de location

Les paiements minima futurs au titre des locations simples de l'ensemble immobilier s'élèvent à :

PAIEMENTS MINIMA FUTURS – AU TITRE DES LOCATIONS SIMPLES

	A la date du	
(En milliers d'euros)	31/12/2024	31/12/2023
Paiements minima - au titre de la période	1 228	1 161

PAIEMENTS MINIMA FUTURS – AU TITRE DES LOCATIONS IMMOBILIÈRES

	A la date du	
(En milliers d'euros)	31/12/2024	31/12/2023
Paiements minima - à moins d'un an	1 244	1 102
Paiements minima - entre 1 et 5 ans	4 104	3 975
Paiements minima - à plus de 5 ans	0	497
TOTAL	**5 347**	**5 573**

Note 20 Engagements en matière de crédit-bail

IMMOBILISATIONS EN CRÉDIT-BAIL

			A la date du	Exercice clos le
			31/12/2024	31/12/2024
(en milliers d'euros)	Coût d'entrée	Amort. cumulés	Valeur nette	Amort. période
Terrains				
Terrains	0	0	0	0
Constructions				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0	0
Installations techniques, matériels et outillage industriels				
Equipements scientifiques	308	(308)	0	0
Autres immobilisations corporelles				
Installations, aménagements	0	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0	0
Equipements informatiques	0	0	0	0
Equipements de bureau	0	0	0	0
Immobilisations corporelles en cours				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
Total	**308**	**(308)**	**0**	**0**

ENGAGEMENTS DE CRÉDIT-BAIL

	Prix d'achat résiduel	Redevances payées de l'exercice	Redevances payées cumulées
(en milliers d'euros)			
Terrains			
Terrains	0	0	0
Constructions			
Constructions	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0
Installations techniques, matériels et outillage industriels			
Equipements scientifiques	0	0	0
Autres immobilisations corporelles			
Installations, aménagements	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0
Equipements informatiques	0	0	0
Equipements de bureau	0	0	0
Immobilisations corporelles en cours			
Immobilisations en cours	0	0	0
Total	**0**	**0**	**0**

ENGAGEMENTS DE CRÉDIT-BAIL

	Redevances restant à payer			
(en milliers d'euros)	De 0 à 1 an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans	Total
Terrains				
Terrains	0	0	0	0
Constructions				
Constructions	0	0	0	0
Constructions sur sol d'autrui	0	0	0	0
Installations techniques, matériels et outillage industriels				
Equipements scientifiques	0	0	0	0
Autres immobilisations corporelles				
Installations, aménagements	0	0	0	0
Matériel de transport	0	0	0	0
Equipements informatiques	0	0	0	0
Equipements de bureau	0	0	0	0
Immobilisations corporelles en cours				
Immobilisations en cours	0	0	0	0
Total	**0**	**0**	**0**	**0**

Note 21 Dettes garanties par des sûretés réelles

GENFIT a accordé au bailleur de ses locaux situés à Lille une garantie de paiement de loyer d'un montant de 600 milliers d'euros au 31 décembre 2024 (inchangé par rapport au 31 décembre 2023) au titre du contrat de location.

Note 22 Autres engagements

– *Contrats de sous traitance*

La Société a conclu des contrats, pour les besoins de ses activités avec des CRO (Clinical Research Organizations) dans le cadre de la conception et la réalisation des essais cliniques, ainsi qu'avec des CMO (Clinical Manufacturing Organizations) pour la fabrication de principe actif et d'unités thérapeutiques ainsi qu'avec d'autres sociétés dans le cadre de ses activités pré-commerciales, de recherche et de développement.

Ces contrats prévoient généralement la possibilité d'une résiliation anticipée sous réserve d'un préavis. Ces accords pouvant, en règle générale, être dénoncés avant terme ne sont donc pas décrits dans la liste des engagements du Groupe.

AUTRES INFORMATIONS

Note 23 Effectifs

EFFECTIFS – GENFIT SA

	Exercice clos le	
	31/12/2023	31/12/2024
Effectifs - Par activité		
Recherche et développement	64	86
Services associés à la science	16	17
Administration et management	56	57
Marketing et commercial	2	2
TOTAL	**138**	**162**

Note 24 Plans de souscription d'actions et plans

Des options de souscription d'actions (SO) et des actions gratuites (AGA) ont été mis en place au bénéfice des salariés et administrateurs dirigeants de la Société. Voir la Note 9 - « Paiements fondés sur des actions » de la Section 5.5.6 - « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Note 25 Rémunération des dirigeants

Le tableau suivant détaille la rémunération versée au Directeur Général en 2023 et en 2024.

RÉMUNÉRATIONS DU DIRECTEUR GÉNÉRAL

(En milliers d'euros)	31/12/2023	31/12/2024
Rémunérations et autres avantages à court terme (brut + charges patronales, versés)	791	779
Provisions pour indemnités de départ en retraite	0	0
Paiements en actions	72	112
TOTAL	**863**	**891**

Le contrat de mandat du Directeur Général prévoit, en cas de cessation de son activité, une indemnité de non-concurrence égale à :

- douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et
- augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois qui suivrait la cessation de ses fonctions, quelle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficie, sauf faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à :

(i) douze (12) mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus ; et

(ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent.

Cette indemnité serait versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe. L'indemnité ne serait pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quittait la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il avait la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Il est précisé par ailleurs que toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendrait s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement. L'engagement total et maximum représenté par cette indemnité (brut, charges patronales et taxe sur les salaires) au 31 décembre 2024 s'élèverait à 671 milliers d'euros.

Le Président du Conseil d'Administration, Monsieur Jean-François MOUNEY, bénéficie d'une rémunération fixe. Il bénéficie en outre d'un véhicule de fonctions et du régime de prévoyance et de mutuelle des salariés du Groupe. Ces avantages sont totalisés dans le tableau ci-après à la ligne « Autres rémunérations ». Le Président du Conseil d'Administration bénéficie en outre de jetons de présence accordés au titre de sa participation aux travaux de certains des Comités du Conseil d'Administration.

Le tableau ci-après détaille les jetons de présence et autres rémunérations dus et versés aux mandataires sociaux non dirigeants en 2023 et en 2024.

RÉMUNÉRATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS

	Exercice clos le 31/12/2023		Exercice clos le 31/12/2024	
(En euros)	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jean-François MOUNEY (2)				
Jetons de présence	60 568	60 564	57 025	60 585
Autres rémunérations	298 446	298 446	325 658	325 658
TOTAL	**359 014**	**359 010**	**382 684**	**386 244**
Xavier GUILLE DES BUTTES (1)				
Jetons de présence	80 660	80 660	31 864	50 394
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	**80 660**	**80 660**	**31 864**	**50 394**
Frédéric DESDOUITS (1)				
Jetons de présence	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	**0**	**0**	**0**	**0**
BIOTECH AVENIR (1)				
Représenté par Florence Séjourné				
Jetons de présence	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	**0**	**0**	**0**	**0**
Philippe MOONS (1)				
Jetons de présence	7 630	7 630	14 170	13 080
Autres rémunérations	0	0	0	0

	Exercice clos le 31/12/2023		Exercice clos le 31/12/2024	
(En euros)	**Montants dus**	**Montants versés**	**Montants dus**	**Montants versés**
TOTAL	**7 630**	**7 630**	**14 170**	**13 080**
Anne-Hélène MONSELLATO (1)				
Jetons de présence	39 240	39 240	45 780	45 780
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	**39 240**	**39 240**	**45 780**	**45 780**
Catherine LARUE (1)				
Jetons de présence	43 600	43 600	50 140	50 140
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	**43 600**	**43 600**	**50 140**	**50 140**
Katherine KALIN (1)				
Jetons de présence	39 240	39 240	38 386	37 841
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	**39 240**	**39 240**	**38 386**	**37 841**
Eric BACLET (1)				
Jetons de présence	47 960	45 780	68 416	67 326
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	**47 960**	**45 780**	**68 416**	**67 326**
Jean-François TINE (1)				
Jetons de présence	43 600	39 240	45 193	49 008
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	**43 600**	**39 240**	**45 193**	**49 008**
Steven HILDEMANN (1)				
Jetons de présence	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
TOTAL	**0**	**0**	**0**	**0**
TOTAL	**660 944**	**654 400**	**676 633**	**699 813**

(1) : Déduction faite du prélèvement forfaitaire obligatoire à la source de 12,8 %

(2) : Brut + charges patronales

Les mandataires sociaux, les administrateurs et les membres de la direction bénéficient d'une assurance responsabilité civile spécifique pour les éventuelles fautes de gestion commises dans l'exercice de leurs fonctions. Pour la couverture des 12 mois de 2024, la prime d'assurance s'élève à 1 696 milliers d'euros.

Note 26 Éléments concernant les entreprises liées

Biotech Avenir SAS et le Fonds de dotation NEI NASH Epidemiology Institute™ créé à l'initiative de la société GENFIT sont des parties liées.

Les sièges sociaux de Biotech Avenir SAS et du Fonds de dotation NEI NASH Epidemiology Institute™ sont situés à l'adresse de GENFIT, ces domiciliations étant effectuées à titre gracieux.

Biotech Avenir

La holding Biotech Avenir SAS a été constituée en 2001 par les fondateurs de la Société. Son capital social est principalement détenu par des personnes physiques : les quatre fondateurs et 12 salariés de la Société.

Jean-François MOUNEY, Président du Conseil d'Administration de la Société, est également Président de Biotech Avenir SAS.

Au 31 décembre 2024, Biotech Avenir SAS détenait 3,79% du capital social de GENFIT SA.

La Société n'a réalisé aucune transaction avec Biotech Avenir en 2024 ou en 2023, mis à part la domiciliation à titre gracieux.

Ipsen Pharma SAS

Le contrat de licence signé avec la société Ipsen Pharma SAS en décembre 2021 prévoit un certain nombre de contrats de services qui ont été signés avec la Société en 2022 et 2023, notamment l'accord d'achat de stock.(« Inventory Purchase Agreement ») et les accords de services de transition (« Transition Services Agreement » et « Part B Transition Services Agreement »).

Ces contrats concernent l'accompagnement d'Ipsen dans ses démarches et procédures futures (autre que le transfert de savoir-faire) et la fourniture de composés dont Ipsen pourrait avoir besoin pour mener ses essais cliniques. Tel que prévu au contrat signé avec Ipsen en décembre 2021, les prix aux termes de ces contrats couvrent l'ensemble des coûts supportés par la Société pour fournir les produits et services concernés, sans avantage économique pour Ipsen.

Note 27 Instruments financiers

Note 27.1 Risque de change

L'exposition globale de la Société au risque de change dépend notamment :

- des devises dans lesquelles elle percevra ses revenus ;
- des devises choisies lors de la signature de conventions, tels des accords de licences, de co-commercialisation ou de co-développement ;
- de la localisation géographique des essais cliniques réalisés sur ses candidats-médicaments ou biomarqueurs ;
- de la possibilité, pour des cocontractants, de transférer indirectement le risque de change sur la Société,
- de sa politique de couverture de change ; et
- de l'évolution du cours des devises par rapport à l'euro.

Compte tenu de la part importante de ses opérations libellée en dollars US, la Société a choisi de limiter les conversions en euros de sa trésorerie en dollar US, provenant notamment de la levée de fonds en dollar US lors de la cotation de ses titres sur le Nasdaq en mars 2019 en dollars US, et de ne pas souscrire d'instruments de couverture spécifiques, ce, afin de pouvoir utiliser sa trésorerie en dollars US pour faire face aux dépenses libellées dans cette devise au cours des années suivantes.

Note 27.2 Risque de taux

Au 31 décembre 2024, la Société a uniquement perçu des avances gouvernementales ou conditionnées et souscrit des emprunts bancaires assortis d'intérêts nuls ou à taux fixe, généralement inférieur à celui du marché.

Les passifs financiers de la Société ne comprennent aucun emprunt à taux variable. L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt découlant de ses actifs financiers est également limitée, puisque ces actifs sont essentiellement des OPCVM libellées en euros, des bons à moyen terme négociables et des comptes à terme libellés en euros ou en dollars US.

Note 27.3 Risque de liquidité

Les passifs financiers du Groupe comprennent principalement des obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (OCEANEs) remboursables pour un montant nominal de 57 millions d'euros à échéance du 16 octobre 2025, une avance gouvernementale conditionnée liée à des projets de recherche et dont le remboursement dépend du succès commercial du programme de recherche concerné, et des emprunts bancaires.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir. Elle ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme.

En particulier, la Société estime que le montant de la trésorerie et équivalents de trésorerie est suffisant pour assurer son financement au cours des douze prochains mois, au regard de ses projets et obligations actuels, et compte tenu de la renégociation, effective en 2021, de ses obligations au titre de la dette relative aux OCEANEs, en ce compris sa maturité.

Toutefois, ces fonds pourraient ne pas se révéler suffisants pour faire face à un besoin de financement supplémentaire, ce qui requerrait alors de nouveaux financements dont la mise en œuvre et les conditions dépendront de facteurs, notamment économiques et de marché, sur lesquels le Groupe n'exerce pas de contrôle.

Note 27.4 Risque de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière dans le cas où un client ou une contrepartie d'un actif financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. L'exposition de la Société au risque de crédit est liée à ses créances clients et aux autres actifs financiers.

La politique de la Société consiste à gérer ce risque en effectuant des transactions avec des tiers présentant une bonne qualité de crédit.

Note 28 Litiges et passifs éventuels

Néant.

Note 29 Honoraires des Commissaires aux Comptes

(en milliers d'euros)	Ernst & Young & Autres	Grant Thornton	Total
Honoraires comptabilisés au titre du contrôle légal des comptes en 2024 :	608	174	782
Honoraires comptabilisés au titre des conseils et prestations de services en 2024 :	5	4	9
Total	**613**	**178**	**791**

(en milliers d'euros)	**Ernst & Young & Autres**	**Grant Thornton**	**Total**
Honoraires comptabilisés au titre du contrôle légal des comptes en 2023 :	635	214	849
Honoraires comptabilisés au titre des conseils et prestations de services en 2023 :	34	35	69
Total	**669**	**249**	**919**

5.6.3 Tableau des filiales et participations

FILIALES ET PARTICIPATIONS

Filiales et participations *(en milliers d'euros)*	Capital social	Réserves & report à nouveau	Quote-part du capital détenu en %	Valeur brute des titres détenus	Valeur nette des titres détenus	Prêts & avances consentis par la société	Cautions & avals donnés par la société	Chiffre affaires HT du dernier exercice clos	Résultat du dernier exercice clos	Dividendes encaissés par la société dans l'exercice
A - Renseignements détaillés concernant les filiales et participations										
1. Filiales (plus de 50% du capital détenu)										
GENFIT CORP	48	2 034	100 %	42	42	0	0	5 371	165	0
VERSANTIS AG	366	1 291	100 %	46 601	36 653	19 432	0	0	(13 114)	0
2. Participations (plus de 10% et jusqu'à 50% du capital détenu)										
B - Renseignements globaux concernant les autres filiales et participations										
1. Filiales non reprises au § A										
a. Filiales françaises										
NEANT										
b. Filiales étrangères										
NEANT										
2. Participations non reprises au § A										
a. Dans des entreprises françaises										
GENOSCIENCE PHARMA	Non disponible	Non disponible	10 %	3 133	1 425	0	0	Non disponible	Non disponible	0
b. Dans des entreprises étrangères										
NEANT										

Informations supplémentaires

GENFIT CORP

Adresse : 45 Prospect St. Suite 214. Cambridge, MA 02139 USA

VERSANTIS AG

Adresse : Technoparkstrasse 1, 8005 Zürich, Suisse

5.6.4 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2024

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Genfit relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2024, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2024 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci dessus, nous attirons votre attention sur la note 6.1.4 « Comparabilité des comptes (changements de méthode, modalités significatives) » de l'annexe des comptes annuels qui décrit le changement de méthode comptable adopté par la société concernant la comptabilisation de la provision pour indemnité de départ en retraite.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 821-53 et R. 821-180 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Exhaustivité des services de recherche et développement sous-traités (études cliniques)

Risque identifié	Notre réponse
Comme indiqué dans la Note 16 de l'annexe aux comptes annuels, les activités de recherche et développement (« R&D ») sous-traitées à des tiers incluent des services sous-traités à des partenaires de recherche pour des raisons techniques et/ou réglementaires. Le total des activités de R&D faisant l'objet de contrats de sous-traitance menées par des tiers reconnu dans les comptes annuels s'élève à 10,7 millions d'euros et les paiements anticipés et les factures non parvenues liées aux projets de R&D sont respectivement de 0,1 million d'euros et 3,1 millions d'euros au 31 décembre 2024.	Pour évaluer l'exhaustivité des charges de R&D menée par des tiers, nos procédures d'audit ont inclus, entre autres, des tests sur l'exactitude et de l'exhaustivité des données sous-jacentes utilisées pour estimer les services réalisés, en évaluant l'avancement des activités de R&D par le biais de discussions avec les contrôleurs cliniques de la Société, qui supervisent ces activités, et en examinant les rapports d'avancement pour lesquels nous avons obtenu une confirmation directement auprès des fournisseurs cliniques, ainsi que les factures et autres correspondances fournies par les fournisseurs cliniques aux contrôleurs cliniques de la Société.
À chaque date de clôture, la direction estime les charges de R&D pour les activités en cours sous-traitées dans le cadre des essais cliniques et non encore facturées, sur la base des informations détaillées fournies par les sous-traitants et examinées par les départements internes de la société.	Nous avons inspecté les contrats des fournisseurs cliniques de la Société, les amendements et les ordres de modification en attente pour évaluer si les principaux termes financiers et contractuels sont en adéquation avec les charges comptabilisées.
L'exhaustivité des charges de R&D menée par des tiers (« fournisseurs cliniques ») est un point clé de notre audit en raison de la subjectivité de l'évaluation par la direction de l'avancement des activités de R&D, par rapport aux coûts engagés, et de l'évaluation de l'exhaustivité et de l'exactitude des données utilisées dans l'estimation.	Nous avons également effectué des procédures analytiques des fluctuations des services réalisés par projet tout au long de l'exercice. Nous avons comparé les factures reçues et les décaissements effectués au bénéfice des fournisseurs cliniques avant et après la clôture.

Test de dépréciation des titres de participation Versantis

Risque identifié	Notre réponse
Les titres de participation Versantis s'élèvent à 36,7 millions d'euros sur le total des participations de 38,1 millions d'euros au 31 décembre 2024. Comme décrit dans la Note 1 de l'annexe aux comptes annuels, la Société a effectué en 2024 un test de dépréciation des titres de participation Versantis. La direction estime la valeur recouvrable de ces titres de participation et reconnaît une perte de valeur si la valeur comptable les titres de participation Versantis dépasse sa valeur recouvrable. Le montant recouvrable des titres de participation de Versantis est le plus élevé de sa juste valeur diminuée des coûts de vente ou de sa valeur d'utilité. La valeur d'utilité est déterminée par la direction sur la base de la méthode des surprofits en utilisant des méthodes d'actualisation des flux de trésorerie pour le programme de recherche scientifique VS-01. Cette méthode utilise les estimations de la direction concernant les revenus futurs, les flux de trésorerie actualisés en utilisant un coût moyen pondéré du capital qui reflète les hypothèses du marché, et le taux de réussite attendu du programme basé sur des programmes externes similaires. Nos travaux sur le test de dépréciation des titres de participation Versantis ont nécessité un jugement complexe de l'auditeur, pour évaluer les estimations et hypothèses susmentionnées utilisées par la direction dans la détermination de la valeur d'utilité, car les estimations et hypothèses sont prospectives et intrinsèquement incertaines.	Pour évaluer le test de dépréciation des titres de participation Versantis réalisé par la direction, nos procédures d'audit ont inclus, entre autres : – l'examen des flux de trésorerie futurs de la direction, en tenant compte des dépenses actuelles du programme de recherche scientifique VS-01 par rapport aux prévisions précédentes et actuelles de la direction ; – l'appréciation de la cohérence des hypothèses de flux de trésorerie, y compris les revenus d'exploitation futurs avec les données externes du marché et de l'industrie ; – l'évaluation de la cohérence des hypothèses de flux de trésorerie avec les preuves obtenues dans d'autres domaines de l'audit, telles que les communications et présentations internes et externes de la société. De plus, pour évaluer le taux de réussite du programme, nous avons analysé la phase de développement du projet et l'avons comparée aux données de tiers concernant les taux de réussite des essais cliniques. Nous avons également effectué une analyse de sensibilité des estimations et hypothèses significatives utilisées dans la détermination de la valeur d'utilité. Nous avons impliqué nos spécialistes en évaluation pour nous aider à apprécier le modèle de flux de trésorerie et le coût moyen pondéré du capital utilisé par la direction, en développant une fourchette indépendante.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-6 du Code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L. 225-37-4, L. 22-10-10 et L. 22-10-9 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du directeur général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes annuels qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Genfit par votre assemblée générale du 20 juin 2014 pour le cabinet GRANT THORNTON et du 26 juin 2012 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2024, le cabinet GRANT THORNTON était dans la onzième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la treizième année (dont onze années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé).

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux ci.

Comme précisé par l'article L. 821 55 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 821 27 à L. 821 34 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

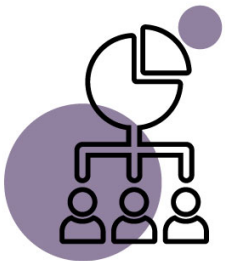
Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 29 avril 2025

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON **Membre français de Grant Thornton International**	**ERNST & YOUNG et Autres**
Samuel Clochard	Alexis Hurtrel

5.7 Tableau des Résultats Financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices

(en euros)	A la date du 31/12/2024	A la date du 31/12/2023	A la date du 31/12/2022	A la date du 31/12/2021	A la date du 31/12/2020
A - Situation financière en fin d'exercice					
a) Capital social	12 499 046	12 458 746	12 458 746	12 453 872	9 714 654
b) Nombre d'actions émises	49 996 185	49 834 983	49 834 983	49 815 489	38 858 617
c) Nombre d'obligations convertibles en actions	1 923 662	1 923 662	1 923 662	1 923 662	6 081 081
B - Résultat global des opérations effectives					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	67 001 765	28 565 419	20 194 870	80 063 763	30 836 967
b) Bénéfice avant impôt, amortissements et provisions	15 181 273	(24 418 039)	(25 857 418)	69 769 486	(64 229 640)
c) Impôt sur les bénéfices	2 906 962	5 806 662	6 017 022	221 446	8 128 931
d) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	18 088 235	(18 611 377)	(19 840 396)	69 990 931	(56 100 709)
e) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	5 582 427	(20 186 528)	(20 710 588)	70 069 416	(60 524 504)
f) Participation des salariés	0	0	(25)	(628 028)	0
C - Résultat des opérations réduit à une seule action					
a) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	0,36	(0,37)	(0,40)	1,41	(1,44)
b) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	0,11	(0,41)	(0,42)	1,41	(1,56)
c) Dividende versé à chaque action	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
D - Personnel					
a) Nombre de salariés	150	134	119	112	161
b) Montant de la masse salariale	(11 627 003)	(10 042 644)	(9 302 706)	(8 334 529)	(11 061 537)
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux	(5 030 284)	(4 303 448)	(4 052 566)	(4 306 675)	(4 730 264)



Chapitre 6
Capital et actionnariat

6.1 Actionnariat 256
- 6.1.1 Répartition de l'actionnariat et des droits de vote 256
- 6.1.2 Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société 257
- 6.1.3 Opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société 261

6.2 Données Boursières 261

6.3 Communication avec les Actionnaires 264

6.4 Dividendes 265

6.5 Informations sur le Capital Social 265
- 6.5.1 Montant du capital social 265
- 6.5.2 Acquisition par la Société de ses propres actions 265
- 6.5.3 Instruments financiers donnant accès au capital 266
- 6.5.4 Capital autorisé 268
- 6.5.5 Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option 270
- 6.5.6 Historique 271
- 6.5.7 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique 272

6.1 Actionnariat

6.1.1 Répartition de l'actionnariat et des droits de vote

Le tableau ci-dessous indique la répartition du capital et des droits de vote, à la connaissance de la Société, aux dates indiquées.

	1er Avril 2025				1er Avril 2024				1er Avril 2023			
Actionnaires	**Nombre d'actions**	**% du capital**	**Total droits de vote (1)**	**% des droits de vote**	**Nombre d'actions**	**% du capital**	**Total droits de vote (1)**	**% des droits de vote**	**Nombre d'actions**	**% du capital**	**Total droits de vote (1)**	**% des droits de vote**
Pascal PRIGENT	30 708	0,06 %	30 716	0,05 %	30 708	0,06 %	30 712	0,05 %	20 708	0,04 %	20 712	0,04 %
Biotech Avenir (2) (3)	1 888 618	3,78 %	3 740 903	6,63 %	1 888 618	3,79 %	3 740 903	6,65 %	1 888 618	3,79 %	3 740 903	7,16 %
Ipsen (4)	3 985 239	7,97 %	7 970 478	14,13 %	3 985 239	7,99 %	7 970 478	14,17 %	3 985 239	8,00 %	3 985 239	7,63 %
Florence SÉJOURNÉ (2) (5)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Jean-François MOUNEY (2) (3)	46 595	0,09 %	52 995	0,09 %	46 595	0,09 %	52 995	0,09 %	36 595	0,07 %	42 995	0,08 %
Philippe MOONS	1 040	0,00 %	1 350	0,00 %	1 040	0,00 %	1 350	0,00 %	310	0,00 %	620	0,00 %
Anne-Hélène MONSELLATO	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Sandra SILVESTRI (6)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	N.C	N.C	N.C	N.C
Catherine LARUE	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Katherine KALIN (7)	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %	5 000	0,01 %
Éric BACLET	1 200	0,00 %	1 200	0,00 %	1 200	0,00 %	1 200	0,00 %	1 200	0,00 %	1 200	0,00 %
Jean-François TINÉ	10 600	0,02 %	10 600	0,02 %	10 600	0,02 %	10 600	0,02 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Total DG et Membres du Conseil d'Administration	**5 969 000**	**11,94 %**	**11 813 242**	**20,95 %**	**5 970 842**	**11,97 %**	**11 815 080**	**21,01 %**	**5 939 511**	**11,92 %**	**7 798 510**	**14,93 %**
Université de Lille (3)	451 250	0,90 %	902 500	1,60 %	451 250	0,91 %	902 500	1,60 %	451 250	0,91 %	902 500	1,73 %
Fondation Partenariale de l'Université de Lille (3)	200 000	0,40 %	200 000	0,36 %	200 000	0,40 %	200 000	0,36 %	200 000	0,40 %	200 000	0,38 %
Contrat de Liquidité	236 544	0,47 %	0	0,00 %	203 086	0,41 %	0	0,00 %	137 543	0,28 %	0	0,00 %
Autres actionnaires	**43 139 391**	**86,29 %**	**43 485 048**	**77,10 %**	**43 035 805**	**86,31 %**	**43 325 205**	**77,03 %**	**43 106 679**	**86,50 %**	**43 335 669**	**82,96 %**
TOTAL	**49 996 185**	**100 %**	**56 400 790**	**100 %**	**49 860 983**	**100 %**	**56 242 785**	**100 %**	**49 834 983**	**100 %**	**52 236 679**	**100 %**

(1) Les actions entièrement libérées et inscrites en compte nominatif depuis deux ans au moins bénéficie d'un droit de vote double dans les conditions prescrites par la loi.

(2) Jean-François MOUNEY est le Président de Biotech Avenir SAS. Biotech Avenir SAS est détenue à hauteur de 17,1 % par Jean-François MOUNEY, 9,9 % par Florence SÉJOURNÉ, 15,8 % par 13 salariés de GENFIT et 57 % par des tiers (16 personnes physiques).

(3) Ces personnes sont liées par un pacte d'actionnaires. Voir ci-après. – « Contrôle de la Société ».

(4) Ipsen est devenu actionnaire de GENFIT par l'achat de 3 985 239 actions nouvellement émises dans le cadre du partenariat stratégique conclu en décembre 2021.

(5) Florence SÉJOURNÉ est le représentant permanent de Biotech Avenir SAS au Conseil d'Administration de la Société.

(6) Sandra SILVESTRI est le représentant permanent de Ipsen au Conseil d'Administration de la Société.

(7) Actions détenues sous forme d'ADS.

À la connaissance de la Société, il n'y a pas eu, depuis le 1er avril 2025, de variations significatives sur le capital ni sa répartition et il n'existe aucun autre actionnaire détenant plus de 5 % de son capital ou de ses droits de vote. Aucun actionnaire n'a déclaré à l'AMF agir de concert.

Aucun actionnaire n'a déclaré des franchissements de seuil légaux à la hausse ou à la baisse au cours de l'exercice 2024.

Existence de droits de vote différents des principaux actionnaires

Détenant une partie de leurs actions au nominatif depuis plus de deux ans, les sociétés Biotech Avenir SAS et Ipsen Pharma SAS, membres du Conseil d'Administration de la Société, disposent de droits de vote double.

Contrôle de la Société

Un pacte d'actionnaires lie l'ensemble des actionnaires qui étaient présents au capital de la Société avant l'opération de placement privé réalisée par la Société préalablement à l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext géré par Euronext Paris qui a eu lieu le 19 décembre 2006. Ce pacte prévoit notamment un droit de préemption au profit de Biotech Avenir SAS ou au profit de tout actionnaire signataire du pacte qui serait désigné par celle-ci, en cas de projet de cession hors marché par un actionnaire partie audit pacte de tout ou partie de ses actions de la Société dès lors que la cession projetée, cumulée avec les cessions opérées au titre d'une année considérée, représente une quote-part du capital social d'au moins 2 %.

Les parties au pacte détenant des actions de la Société sont les suivantes, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel : Université de Lille, Fondation partenariale de l'Université de Lille, Finorpa SCR, Biotech Avenir SAS et Messieurs Jean-François MOUNEY et Charles WOLER.

Ce pacte d'actionnaires est entré en vigueur à compter de la cotation de GENFIT sur Alternext, soit le 19 décembre 2006, pour une durée de 10 ans. Au terme de cette période de 10 ans, le pacte a été et sera automatiquement renouvelé pour des périodes successives de 1 an.

Un avenant au pacte d'actionnaires susvisé a été signé le 30 janvier 2018. Il s'inscrit dans le contexte de la restructuration de l'Université de Lille, prévoyant au 1er janvier 2018, la fusion des trois universités de Lille (les universités de Lille I, Lille II et Lille III) en une seule université (l'Université de Lille). Dans ce cadre, l'Université de Lille II Droit et Santé (devenue depuis « Université de Lille ») a réalisé à la fin de l'année 2017 une donation de 200 000 actions de la Société au profit de la Fondation Partenariale de l'Université de Lille, en qualité de nouvel actionnaire de GENFIT.

À la connaissance de la Société, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il n'existe pas d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de son contrôle.

État des nantissements d'actions de la Société

Néant, à la connaissance de la Société.

6.1.2 Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société

Le Directoire en 2016, puis le Conseil d'Administration tous les ans depuis 2017, faisant usage des autorisations consenties par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires, ont décidé en outre d'attribuer gratuitement :

- des options de souscription d'actions au bénéfice des mandataires sociaux dirigeants et de certains cadres salariés de la Société et de ses filiales ;
- des actions gratuites au bénéfice des mandataires sociaux dirigeants et de l'ensemble des collaborateurs éligibles de la Société. En 2020, le Conseil d'Administration n'a pas attribué d'actions gratuites.

Ces instruments ont été mis en place pour fidéliser et motiver les équipes en place, pour recruter les nouveaux talents qui devront accompagner le développement futur du Groupe et les intéresser à l'atteinte de ses objectifs opérationnels et financiers.

Ainsi, ils permettent à la Société de :

- continuer à offrir et proposer à ses collaborateurs et dirigeants des packages compétitifs par rapport à ceux proposés par les autres sociétés du secteur, notamment américaines ;
- matérialiser en actions une partie de l'intéressement global des salariés dans la Société, et contribuer ainsi à la convergence de leurs intérêts à ceux des actionnaires ; et
- motiver les salariés et dirigeants de la Société à l'atteinte d'objectifs de long terme, et fidéliser particulièrement certains d'entre eux en établissant un lien direct entre leur niveau d'intéressement et l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT.

L'acquisition définitive des options de souscription d'actions et des actions gratuites est soumise à plusieurs conditions, dont des conditions de performance internes liées aux objectifs opérationnels de développement clinique de la Société. Jusqu'en 2019, le vesting de toutes les options de souscriptions d'actions et l'attribution définitive des actions gratuites dites « D » (spécifiques aux mandataires sociaux dirigeants) sont en outre soumis à la réalisation de conditions liées à l'évolution du cours de Bourse de l'action GENFIT. Cette condition relative au cours de bourse est également prévue pour les plans AGA D de 2021, 2022, 2023 et 2024. Ces conditions sont appréciées sur une période de trois ans et traduisent ainsi l'intérêt de la Société à moyen terme.

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS (2016 à 2020)

Information sur les options attribuées aux salariés et mandataires sociaux	SO 2016-1	SO 2016-2	SO 2017-1	SO 2017-2	SO 2018	SO 2018 US	SO 2019	SO 2019 US	SO 2019 US-2	SO 2020	SO 2020 US
Date d'Assemblée	21 juin 2016	21 juin 2016	16 juin 2017	16 juin 2017	15 juin 2018	15 juin 2018	15 juin 2018	15 juin 2018	27 nov. 2019	27 nov. 2019	27 nov. 2019
Date du Directoire / Date du Conseil d'Administration	15 déc. 2016	15 déc. 2016	21 nov. 2017	21 nov. 2017	7 nov. 2018	7 nov. 2018	18 juil. 2019	18 juil. 2019	27 nov. 2019	11 déc. 2020	11 déc. 2020
Modalités d'exercice	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)
Actions pouvant être souscrites par les salariés	42 250	21 125	61 497	30 753	95 000	17 500	82 750	30 620	13 350	103 750	56 250
Actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux (total)	6 667	3 333	11 333	5 667	27 000	0	25 130	0	0	35 000	0
Jean-François MOUNEY	*6 667*	*3 333*	*11 333*	*5 667*	*17 000*	*0*	*15 130*	*0*	*0*	*0*	*0*
Pascal PRIGENT	*0*	*0*	*0*	*0*	*10 000*	*0*	*10 000*	*0*	*0*	*35 000*	*0*
Point de départ d'exercice des options (3)	16 déc. 2019	16 déc. 2019	1 janv. 2021	1 janv. 2021	1 janv. 2022	1 janv. 2022	17 sept. 2022	17 sept. 2022	17 janv. 2023	31 déc. 2023	31 déc. 2023
Date d'expiration des options	16 déc. 2026	16 déc. 2026	1 janv. 2027	1 janv. 2027	1 janv. 2028	30 sept. 2028	17 sept. 2029	17 sept. 2029	17 janv. 2030	31 déc. 2027	31 déc. 2027
Prix d'exercice (4)	15,79 €	15,79 €	17,91 €	17,91 €	16,00 €	21,65 €	13,99 €	16,90 €	14,31 €	3,50 € (C) 4,38 € (D)	4,52 €
Actions souscrites au 1er avril 2025	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15 000	0
Options annulées ou caduques au 1er avril 2025	14 519	9 151	29 618	18 655	53 671	7 787	56 537	25 507	13 350	22 500	28 750
Options définitivement acquises au 1er avril 2025	34 398	15 307	43 212	17 765	68 329	9 713	51 343	5 113	0	116 250	27 500
Options restant à acquérir au 1er avril 2025	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS (2021 à 2024)

Information sur les options attribuées aux salariés et mandataires sociaux	SO 2021	SO 2021 US	SO 2022	SO US 2022	SO SU 2022	SO 2023	SO US 2023	SO SU 2023	SO 2024	SO US 2024	SO SU 2024
Date d'Assemblée	30 juin 2021	30 juin 2021	25 mai 2022	25 mai 2022	25 mai 2022	25 mai 2022	25 mai 2022	25 mai 2022	24 mai 2023	24 mai 2023	24 mai 2023
Date du Directoire / Date du Conseil d'Administration	18 oct. 2021	18 oct. 2021	14 oct. 2022	14 oct. 2022	14 oct. 2022	10 mars 2023	10 mars 2023	10 mars 2023	5 mars 2024	5 mars 2024	5 mars 2024
Modalités d'exercice	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)
Actions pouvant être souscrites par les salariés	134 375	32 500	131 000	34 625	8 750	108 700	30 200	16 300	156 875	20 625	21 250
Actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux (total)	35 000	0	35 000	0	0	*35 000*	*0*	*0*	*35 000*	*0*	*0*
Jean-François MOUNEY	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*		*0*	*0*
Pascal PRIGENT	*35 000*	*0*	*35 000*	*0*	*0*	*35 000*	*0*	*0*	*35 000*	*0*	*0*
Point de départ d'exercice des options (3)	20 oct. 2024	20 oct. 2024	18 oct. 2025	18 oct. 2025	3 déc. 2025	14 mars 2026	14 mars 2026	14 mars 2026	16 mars 2027	16 mars 2027	16 mars 2027
Date d'expiration des options	20 oct. 2031	20 oct. 2031	17 oct. 2032	17 oct. 2032	3 déc. 2032	13 mars 2033	13 mars 2033	13 mars 2033	15 mars 2034	15 mars 2034	15 mars 2034
Prix d'exercice (4)	2,61 € (C) 3,26 € (D)	3,22 €	3,12 € (C) 3,91 € (D)	3,94 €	2,95 €	3,26 € (C) 4,07 € (D)	4,05 €	3,26 €	2,74 € (C) 3,42 € (D)	3,30 €	2,74 €
Actions souscrites au 1er avril 2025	3 400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Options annulées ou caduques au 1er avril 2025	28 806	11 250	4 000	11250	5000	0	12600	10000	0	5625	10000
Options définitivement acquises au 1er avril 2025	140 569	21 250	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Options restant à acquérir au 1er avril 2025	0	0	162 000	23 375	3 750	143 700	17 600	6 300	191 875	15 000	11 250

ATTRIBUTIONS D'OPTIONS JUSQU'AU 1er AVRIL 2025

Information sur les options attribuées aux salariés et mandataires sociaux	SO SA 2025	SO US 2025	SO SU 2025
Date d'Assemblée	22 mai 2024	22 mai 2024	22 mai 2024
Date du Directoire / Date du Conseil d'Administration	28 février 2025	28 février 2025	28 février 2025
Modalités d'exercice	(1) (2)	(1) (2)	(1) (2)
Actions pouvant être souscrites par les salariés	166 000	5 625	15 250
Actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux (total)	*0*	*0*	*0*
Jean-François MOUNEY	*0*	*0*	*0*
Pascal PRIGENT	*0*	*0*	*0*
Point de départ d'exercice des options (3)	16 mars 2028	16 mars 2028	16 mars 2028
Date d'expiration des options	15 mars 2035	15 mars 2035	15 mars 2035
Prix d'exercice (4)	2,91 €	3,44 €	2,91 €
Actions souscrites à la date au 1er avril 2025	0	0	0
Options annulées ou caduques au 1er avril 2025	0	0	0
Options définitivement acquises au 1er avril 2025	0	0	0
Options restant à acquérir au 1er avril 2025	166 000	5 625	15 250

(1) 1 option/1 action ; Exerçables par fractions d'un nombre d'options égal à 1/3 du nombre détenu par chaque bénéficiaire.
(2) Conditions de performances décrites à la Section 6.1.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.
(3) Sous réserve de la réalisation des conditions de performance et des conditions de présence.
(4) Le prix d'exercice des options a été fixé à 80 % de la moyenne arithmétique des cours moyens pondérés par les volumes des vingt séances de bourses précédant la date d'attribution, sauf pour les SO US et SO D qui ne bénéficient pas de décote. (C): prix d'exercice des stock options pour les salariés français (SO C) ; (D): prix d'exercice des stock options pour le mandataire social (SO D).

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'ACTIONS GRATUITES (2021 à 2024)

Information sur les actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	AGA D et S 2021	AGA D et S 2022	AGA D et S 2023	AGA D et S 2024	AGA S 2025
Date d'Assemblée	27/11/2019	25/05/2022	25/05/2022	24/05/2023	22/05/2024
Date du Conseil d'Administration	30/03/2021 (S) 17/03/2021 (D)	14/10/2022	10/03/2023	05/03/2024	28/02/2025
Conditions d'attributions définitives	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions attribuées aux Salariés	32 400	38 900	30 100	47 900	53 600
Nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux (total)	15 000	20 000	10 000	20 000	0
Pascal PRIGENT	*15 000*	*20 000*	*10 000*	*20 000*	*0*
Date de disponibilité	01/04/2024	17/10/2025	14/03/2026	16/03/2027	16/03/2028
Cours de l'action à la date d'attribution	4,00 € (S) 4,15 € (D)	4,08 €	4,05 €	3,19 €	2,98 €
Nombre total d'actions caduques au 1er avril 2025	19 900	3300	2600	2200	0
Actions gratuites définitivement acquises au 1er avril 2025 (2)	27 500	0	0	0	0
Actions gratuites restant à acquérir au 1er avril 2025	0	55 600	37 500	65 700	53 600

(1) Conditions de performance décrites ci-après.
(2) La date d'acquisition varie en fonction de la réalisation des conditions de performance et de présence.

Par ailleurs, certains salariés détiennent indirectement des actions de la Société via la société Biotech Avenir SAS (se reporter au tableau à la Section 6.1.1 – « Répartition de l'actionnariat et des droits de vote » du présent Document d'Enregistrement Universel).

CONDITIONS DE PERFORMANCE DES PLANS D'INTÉRESSEMENT EN ACTIONS

Les conditions des plans d'attribution d'actions gratuites et d'attribution d'options présentées ci-après s'appliquent aux attributaires salariés ainsi qu'aux mandataires sociaux.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel les plans de stock options 2022, 2023, 2024, 2025 ainsi que les plans d'actions gratuites 2022, 2023, 2024 et 2025 sont en cours d'acquisition.

Plans	Conditions de performance
SO D 2021 ***SO C 2021*** ***SO US 2021*** *Date d'évaluation des conditions de performance : 20/10/2024*	a) 50 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la PBC et à l'étude clinique ELATIVE® est remplie : (i) principaux résultats de ELATIVE® communiqués au cours du deuxième trimestre 2023 ou avant ; (ii) un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la PBC auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) est déposé au cours du second semestre 2023 ou avant ; (iii) élafibranor est homologué par une autorité règlementaire en 2024. b) 15 % des stock-options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relative au développement de NTZ et de la franchise ACLF est remplie : (i) une étude clinique de Phase 2 ou une étude clinique plus avancée évaluant NTZ est en cours ou a été réalisée ; (ii) une nouvelle molécule est développée ou les droits de développement d'une nouvelle molécule ont été acquis (en ce compris via une stratégie de repositionnement) pour développement dans l'ACLF. c) 15 % des stock-options 2021 seront exerçables exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4® est remplie : (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4® avec au moins deux acteurs majeur de la MASH (anciennement NASH) (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) ou du diagnostic ont été signés par la Société ; (ii) Le LDT *NASHnext* de Labcorp est remboursé par au moins trois payeurs aux États-Unis (Assurance, système intégré, etc.). d) 20 % des stock options 2021 seront exerçables si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie: (i) au moins une nouvelle molécule (hors élafibranor et NTZ) est développée ou les droits de développement d'une nouvelle molécule ont été acquis pour développement hors de la franchise ACLF (performance déjà couverte ci-dessus) ; (ii) au moins deux études cliniques de Phase 2 ou études cliniques plus avancées sont en cours ou ont été réalisées ; en ce non compris une étude clinique de phase 2 ou une étude clinique plus avancée évaluant NTZ (performance déjà couverte ci-dessus)P

Plans	Conditions de performance
AGA S 2021 ***AGA D 2021*** *Date d'évaluation des conditions de performance : 31/03/2024*	**Conditions internes -** a) 50 % des actions gratuites AGA S 2021 seront attribuées, 7.500 actions gratuites AGA D 2021 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement d'élafibranor dans la PBC et à l'étude clinique ELATIVE® est remplie : (i) « Last Patient Visit » dans ELATIVE® au quatrième trimestre 2022 ou avant ; (ii) les résultats d'ELATIVE® sont communiqués au marché avant ou au cours du premier semestre 2023 ; (iii) en cas de dépôt d'un dossier d'enregistrement d'élafibranor dans la PBC auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ou de la European Medicines Agency (EMA) en 2023. b) 25 % des actions gratuites AGA S 2021 seront attribuées, 3.750 actions gratuites AGA D 2021 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives à la technologie diagnostique NIS4® est remplie : (i) un accord de partenariat en recherche et développement pour la mise au point d'un test IVD intégrant la technologie NIS4® avec au moins un acteur majeur de la MASH (anciennement NASH) (« big pharma », société biotechnologique, institution, etc.) est conclu par la Société ; (ii) utilisation de la technologie NIS4® dans au moins 20 études cliniques. c) 25 % des actions gratuites AGA S 2021 seront attribuées, 3.750 actions gratuites AGA D 2021 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du portefeuille de produits de la Société est remplie : (i) une étude clinique pour une nouvelle indication avec élafibranor ou NTZ est en cours ou a été réalisée ; (ii) en cas de développement ou d'acquisition des droits d'une nouvelle molécule par la Société. **Conditions externes -** Le quantum des 15 000 AGA D 2021 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action GENFIT. Pour chaque quantum d'AGA D 2021 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2021 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2021 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre d'AGA D 2021 définitivement attribuées sera égal à : [(Cours Final / Cours Initial) -1] x 1/2 du nombre d'AGA D 2022 ; (c) L'intégralité des AGA D 2021 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.

Plans	Conditions de performance
SO D 2022 ***SO C 2022*** ***SO US 2022*** ***SO SU 2022*** ***AGA S 2022*** ***AGA D 2022*** *Date d'évaluation des conditions de performance :* *- 17/10/2025 pour les SOD/ SO C 2022/SO US 2022/AGA S 2022/AGA D 2022* *- 3/12/2025 pour les SO SU 2022*	**Conditions internes -** a) 50 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 10.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si, durant l'exercice 2022 puis à tout moment durant la Période de Vesting, 3 nouveaux programmes de R&D (à raison d'un tiers des instruments par nouveau programme) complètent le portefeuille de programmes de R&D de la Société (tel qu'il se composait au 31/12/2021) ; que ces programmes soient au stade dit de développement clinique au moment où ce complément se réalise ou qu'ils atteignent ce stade ensuite et que ce complément ait pour origine : (i) une opération de business-development (licensing-in, M&A,…), ou (ii) l'identification de nouvelles opportunités issues de la recherche interne (repositionning). b) 25 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 5.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement du programme de développement d'élafibranor est remplie : (i) Obtention des principaux résultats de la première partie de l'essai ELATIVE® au deuxième trimestre 2023 ; (ii) Dépôt d'un dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché d'élafibranor au deuxième semestre 2023 ; (iii) Autorisation de Mise sur le Marché d'élafibranor en 2024. c) 15 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 3.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relative au développement du programme de NTZ dans l'ACLF est remplie : (i) Premiers résultats cliniques en 2022 ; (ii) Démarrage d'un essai clinique de Phase 2 au premier semestre 2023. d) 10 % des instruments SO D 2022/SO C 2022/SO US 2022/ SO SU 2022/AGA S 2022 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2022 seront attribuées, si, dans le cadre du développement du programme GNS561, un essai de Phase 2b a démarré au premier semestre 2023. **Conditions externes -** Le quantum des 20 000 AGA D 2022 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action Genfit. Pour chaque quantum d'AGA D 2022 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2022 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2022 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre d'AGA D 2022 définitivement attribuées sera égal à : [(Cours Final / Cours Initial) -1] x 1/2 du nombre d'AGA D 2022 ; (c) L'intégralité des AGA D 2022 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.

Plans	Conditions de performance
SO D 2023 ***SO C 2023*** ***SO US 2023*** ***SO SU 2023*** ***AGA S 2023*** ***AGA D 2023*** *Date d'évaluation des conditions de performance : 13/03/2026*	**Conditions internes** - a) 50 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 5.000 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si, durant l'exercice 2023 puis à tout moment durant la Période d'Acquisition, 2 nouveaux programmes de R&D (à raison de la moitié de instruments par nouveau programme) complètent le portefeuille de programmes de R&D de la Société (tel qu'il se composait au 31/12/2022) ; que ces programmes soient au stade dit de développement clinique au moment où ce complément se réalise ou qu'ils atteignent ce stade ensuite et que ce complément ait pour origine : (i) une opération de business-development (licensing-in, M&A, …), ou (ii) l'identification de nouvelles opportunités issues de la recherche interne (programme passant du stade de développement préclinique au stade de développement clinique). b) 25 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.500 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relative au développement du programme de développement d'élafibranor dans la PBC est remplie : (i) Dépôt d'un dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché au quatrième trimestre 2023 (en Europe ou aux Etats-Unis) ; (ii) Autorisation de Mise sur le Marché en 2024 (en Europe ou aux Etats-Unis). c) 15 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 1.500 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement des programmes dans l'ACLF est remplie : (i) Programme VS-01 ACLF : premiers résultats de l'étude de Phase 2 en 2024 ou communication des résultats finaux de l'étude de Phase 2 en 2025 ; (ii) Programme NTZ : Démarrage d'un essai clinique de phase 2 au second semestre 2023. d) 10 % des instruments SO D 2023/SO C 2023/SO US 2023/ SO SU 2023/AGA S 2023 seront exerçables ou définitivement attribués, 1.000 des actions gratuites AGA D 2023 seront attribuées, si dans le cadre de l'étude de Phase 1b/2 évaluant GNS561, des résultats intermédiaires sont obtenus au quatrième trimestre 2024 ou les résultats finaux de l'étude en 2025. **Conditions externes** - Le quantum des 10.000 AGA D 2023 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action GENFIT. Pour chaque quantum d'AGA D 2023 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2023 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2023 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre d'AGA D 2023 définitivement attribuées sera égal à : [(Cours Final / Cours Initial) -1] x nombre d'AGA D 2023 (c) L'intégralité des AGA D 2023 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.

Plans	Conditions de performance
SO D 2024 ***SO C 2024*** ***SO US 2024*** ***SO SU 2024*** ***AGA S 2024*** ***AGA D 2024*** *Date d'évaluation des conditions de performance : 15/03/2027*	**Conditions internes** - a) 10 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si élafibranor obtient de la FDA ou de l'EMA une autorisation de mise sur le marché conformément au plan de marche. b) 30 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 6.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement du candidat-médicament VS-01 est remplie : (i) Résultats intermédiaires de l'essai UNVEIL-IT® obtenus conformément au plan de marche ; (ii) Résultats finaux de l'essai UNVEIL-IT® obtenus conformément au plan de marche ; (iii) Résultats cliniques positifs générés et communiqués dans au moins une sous-population ou une indication voisine de l'ACLF conformément au plan de marche. c) 10 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si au moins une des deux conditions suivantes relatives au développement du candidat-médicament GNS561 est remplie : (i) Données intermédiaires sur les biomarqueurs de l'essai de phase 1b/2 en cours obtenus conformément au plan de marche ; (ii) Résultats finaux de la partie 1b de l'essai de Phase 1b/2 en cours obtenus conformément au plan de marche. d) 15 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 3.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si au moins une des trois conditions suivantes relative au développement des candidats-médicaments NTZ et SRT-015 est remplie : (i) Initiation d'une étude de Phase 1b/2 évaluant NTZ dans l'ACLF conformément au plan de marche ; (ii) Résultats finaux d'une étude de Phase 1b/2 évaluant NTZ dans l'ACLF conformément au plan de marche et achèvement du développement préclinique de SRT-015 conformément au plan de marche permettant, le cas échéant, l'initiation d'une première étude chez l'Homme évaluant SRT-015 conformément au plan de marche ; (iii) Résultats d'une première étude chez l'Homme évaluant SRT-015 conformément au plan de marche. e) 10 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 2.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si dans le cadre de l'un ou l'autre des autres programmes de développement préclinique figurant dans le portefeuille de la Société conformément au plan de marche (VS-01 UCD/OA, VS-02, CLM-022, …), au moins un essai clinique est en cours conformément au plan de marche ; f) 25 % des instruments SO D 2024/SO C 2024/SO US 2024/ SO SU 2024/ AGA S 2024 seront exerçables ou définitivement attribués, 5.000 des actions gratuites AGA D 2024 seront attribuées, si, à tout moment au cours de la période de Vesting, deux programmes parmi ceux figurant dans le portefeuille de la Société à la date du 5 mars 2024 auront cumulé des résultats cliniques chez l'Homme permettant d'envisager une poursuite de leur développement se traduisant par l'initiation d'un essai clinique de Phase 2b ou d'un essai clinique de Phase 3 ou l'obtention d'un « accelerated approval ». **Conditions externes** - Le quantum des 20 000 AGA D 2024 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes ci-dessus, est ensuite soumis à la Condition Externe selon les modalités décrites ci-après. Le degré de réalisation de la Condition Externe portant sur le cours de bourse de la Société sera déterminé en fonction de la performance relative de l'action GENFIT. Pour chaque quantum d'AGA D 2024 qui serait attribué au titre de la réalisation des Conditions Internes, le nombre d'AGA D 2024 qui seront définitivement acquises sera déterminé comme suit : (a) Aucune AGA D 2024 si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial ; (b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre d'AGA D 2024 définitivement attribuées sera égal à : [(Cours Final / Cours Initial) -1] x 1/2 du nombre d'AGA D 2024 ; (c) L'intégralité des AGA D 2024 si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond. Les notions de "Cours Final", "Cours Initial" et "Cours Plafond" sont définies dans le règlement du plan.

Plans	Conditions de performance
SO SA 2025 ***SO US 2025*** ***SO SU 2025*** ***AGA S 2025*** *Date d'évaluation des conditions de performance : 15/03/2028*	a) 50 % des instruments SO SA 2025/SO US 2025/ SO SU 2025/AGA S 2025 seront exerçables ou définitivement attribués, si au moins un des candidats-médicaments en phase de développement clinique (VS01 ACLF, NTZ ACLF et GNS561 dans le CCA) obtient des résultats positifs justifiant l'initiation d'un essai clinique de Phase 2b, de Phase 3 ou l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché. b) 25 % des instruments SO SA 2025/SO US 2025/ SO SU 2025/AGA S 2025 seront exerçables ou définitivement attribués, si au moins deux des programmes de développement en phase de développement préclinique obtiennent des résultats positifs justifiant le passage en phase clinique (initiation d'une étude clinique chez l'Homme). Les programmes concernés sont : soit (i) les candidats-médicaments en phase de développement préclinique à cette date (SRT015, CLM022 et VS02) ; soit (ii) les programmes de développement en phase de développement préclinique à cette date dans d'autres indications (VS01 UCD/OA, GNS561 dans les autres tumeurs que le CCA). c) 25 % des instruments SO SA 2025/SO US 2025/ SO SU 2025/AGA S 2025 seront exerçables ou définitivement attribués, si un ou plusieurs accords de « Business Development » (soit de licensing-in, soit de partenariat commercial) ayant un impact significatif pour la Société sont signés.

6.1.3 Opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société

Aucune opération n'a été réalisée par les dirigeants et les personnes mentionnés à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier sur les titres de la société au cours de l'exercice écoulé.

6.2 Données Boursières

Fiche d'identité de l'action

- **Euronext Paris - Compartiment B | ISIN Code : FR0004163111**
  Premier jour de cotation : 17 avril 2014
- **Nasdaq Global Select Market | ISIN Code : US3722791098**
  Premier jour de cotation : 27 mars 2019

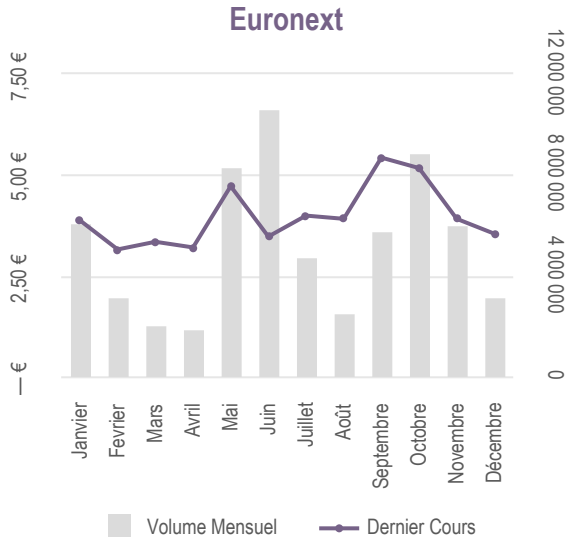
Évolution du cours de bourse en 2024

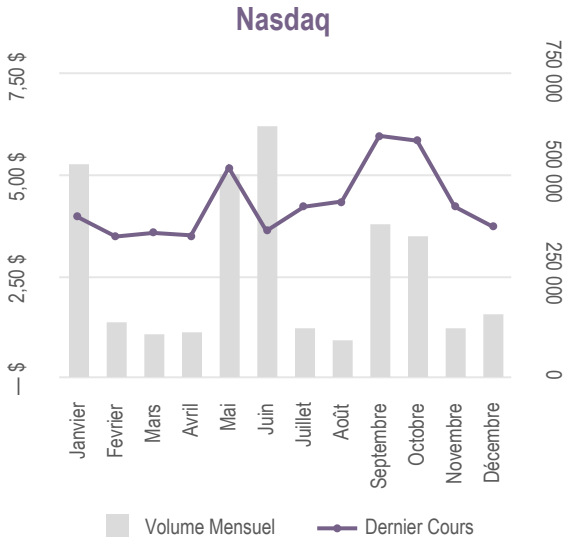
Évolution du cours Euronext

devise : euros	Plus Haut	Date du Plus Haut	Plus Bas	Date du Plus Bas	Dernier Cours	Volume Mensuel
Janvier	3,87	3-janv.	3,13	17-janv.	3,87	6 129 186
Fevrier	3,78	12-févr.	3,15	29-févr.	3,15	3 200 767
Mars	3,37	26-mars	3,13	1-mars	3,34	2 049 061
Avril	3,47	12-avr.	3,03	5-avr.	3,20	1 938 804
Mai	5,79	31-mai	3,20	2-mai	4,72	8 361 894
Juin	5,49	11-juin	3,47	28-juin	3,47	10 648 570
Juillet	4,24	18-juil.	3,54	1-juil.	3,99	4 802 284
Août	4,12	1-août	3,52	5-août	3,91	2 525 774
Septembre	5,59	30-sept.	3,63	4-sept.	5,43	5 835 752
Octobre	5,86	17-oct.	4,52	2-oct.	5,17	8 928 968
Novembre	5,63	4-nov.	3,87	29-nov.	3,91	6 013 492
Décembre	3,87	2-déc.	3,39	18-déc.	3,54	3 181 619

Évolution du cours Nasdaq

devis : US dollars	Plus Haut	Date du Plus Haut	Plus Bas	Date du Plus Bas	Dernier Cours	Volume Mensuel
Janvier	4,07	1-mars	3,31	17-janv.	3,95	531 933
Fevrier	4,02	5-févr.	3,47	29-févr.	3,47	139 448
Mars	3,71	1-mars	3,40	20-mars	3,56	111 661
Avril	3,80	4-avr.	3,40	19-avr.	3,50	111 870
Mai	6,05	30-mai	3,40	1-mai	5,18	509 073
Juin	5,73	4-juin	3,61	28-juin	3,61	627 397
Juillet	4,74	17-juil.	3,84	26-juil.	4,21	124 698
Août	4,44	22-août	3,75	9-août	4,34	95 586
Septembre	6,05	30-sept.	3,89	6-sept.	5,97	381 550
Octobre	6,42	17-oct.	5,06	1-oct.	5,85	350 227
Novembre	6,03	4-nov.	4,17	22-nov.	4,21	125 745
Décembre	4,24	3-déc.	3,58	31-déc.	3,72	159 256


Euronext
7,50 €
5,00 €
2,50 €
— €
12 000 000
8 000 000
4 000 000
0
Janvier
Fevrier
Mars
Avril
Mai
Juin
Juillet
Août
Septembre
Octobre
Novembre
Décembre
Volume Mensuel
Dernier Cours


Nasdaq
7,50 $
5,00 $
2,50 $
— $
750 000
500 000
250 000
0
Janvier
Fevrier
Mars
Avril
Mai
Juin
Juillet
Août
Septembre
Octobre
Novembre
Décembre
Volume Mensuel
Dernier Cours

6.3 Communication avec les Actionnaires

Communication avec les actionnaires individuels et institutionnels

Avant chaque Assemblée générale annuelle d'actionnaires, la Société publie sur son site internet une brochure de convocation, dont le contenu a été amélioré en 2024, indiquant les modalités pratiques permettant d'y participer et d'y voter, décrivant notamment son ordre du jour et synthétisant les enjeux et le contexte dans lesquels les projets de résolutions sont proposés au suffrage des actionnaires.

Depuis 2016, un numéro vert dédié aux questions des actionnaires est systématiquement mis en place préalablement à ces Assemblée générales.

Par ailleurs, en application de la recommandation R14 du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext et tout au long de l'année, les actionnaires significatifs sont rencontrés par le Directeur Général, le Directeur Général Adjoint, le Directeur Financier et d'autres membres du Comité Exécutif dans le cadre des conventions d'affaires ou congrès scientifiques spécialisés auxquels participe la Société. La participation de la Société à ces événements est systématiquement annoncée sur le site internet de la Société.

En 2024, GENFIT a assuré un plusieurs points de contact avec ses actionnaires, ainsi que leurs conseillers, qu'ils soient individuels ou institutionnels.

A titre d'exemples :

- plusieurs interviews ont été réalisées par le Directeur Général dans des médias ciblant les actionnaires individuels, notamment à la suite de la conclusion d'un accord de financement non dilutif de partage de redevances (*Royalty Financing*) avec HealthCare Royalty (HCRx) au cours du premier trimestre 2025 qui a prolongé significativement l'horizon de trésorerie de la Société. Ces interviews ont été mises en ligne sur le site internet de la Société ;
- participation a plusieurs conférences investisseurs en France et aux Etats-Unis ;
- plusieurs entrevues avec les principales agences de conseil en vote (« *proxy advisers* ») pour présenter les enjeux des projets de résolutions soumis aux actionnaires dans le cadre de l'Assemblée générale annuelle et les principales évolutions de gouvernance et de gouvernement d'entreprise intervenue en cours d'exercice ;
- des contenus éducatifs sur l'ACLF, impliquant médecins et patients, on été mis à disposition de l'écosystème, notamment sur le site internet et les réseaux sociaux.

GENFIT met à disposition de ses parties prenantes sur son site internet les supports de présentation détaillés servant de support à ses interventions.

L'engagement direct auprès des actionnaires s'est également matérialisé avec des supports écrits, tels qu'une lettre aux actionnaires publiée au mois de mai 2024 en amont de l'Assemblée générale. De manière plus traditionnelle, les résultats semestriels et annuels peuvent faire l'objet communications spécifiques, selon l'actualité, là encore en deux langues. Toutes ces initiatives ont été destinées à faciliter l'accès à l'information pour l'ensemble des actionnaires.

Les réseaux sociaux et le site internet de la Société constituent d'autres sources d'accès à l'information régulièrement mises à jour, là encore à destination des actionnaires souhaitant un accès facile à l'information. La Société dispose notamment d'un compte professionnel sur LinkedIn (GENFIT).

Enfin, la Société dispose d'une boite mail dédiée à ses relations avec ses actionnaires actuels ou potentiels : investors@genfit.com.

Calendrier financier :

27 février 2025

Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 31 décembre 2024

24 avril 2025

Publication des résultats annuels 2024

29 avril 2025

Publication :

- du Document d'Enregistrement Universel 2024 (incluant le Rapport Financier Annuel)
- du Rapport Annuel Form 20-F

22 mai 2025

Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 31 mars 2025

17 juin 2025

Assemblée Générale Annuelle

22 septembre 2025

Publication des résultats semestriels 2025

20 novembre 2025

Publication du chiffre d'affaires et de la position de trésorerie au 30 septembre 2025

6.4 Dividendes

Dividendes versés au cours des trois derniers exercices :

Néant.

Politique de distribution de dividendes :

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

6.5 Informations sur le Capital Social

6.5.1 Montant du capital social

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le capital social est fixé à la somme de 12 499 046,25 euros, divisé en 49 996 185 actions ordinaires de 0,25 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées.

Il n'existe pas d'actions non représentatives du capital de la Société.

6.5.2 Acquisition par la Société de ses propres actions

Conformément aux dispositions des articles L. 22-10-62 et suivants du Code de commerce, la Société a été autorisée par ses actionnaires à opérer sur ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social. Cette autorisation lui a été conférée initialement pour une durée de 18 mois par l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires de la Société du 26 juin 2013 puis renouvelée tous les ans, et pour la dernière fois pour une durée de 18 mois par l'Assemblée générale du 22 mai 2024 aux termes de sa seizième résolution.

Les principaux termes de cette dernière autorisation sont les suivants :

- le prix maximal d'achat (hors frais) par action est fixé à 25 euros. L'Assemblée générale a délégué au Conseil d'Administration, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues à l'article L. 22-10-62 du Code de commerce, en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, le pouvoir d'ajuster le prix d'achat susvisé afin de tenir compte de l'incidence de ces opérations sur la valeur de l'action ; et
- le montant maximal des fonds destinés à la réalisation de ce programme d'achat d'actions ne pourra pas dépasser 10 000 000 euros.

L'Assemblée du 22 mai 2024 a décidé que les achats d'actions de la Société pourront porter sur un nombre d'actions tel que :

- le nombre maximal d'actions pouvant être achetées en vertu de cette autorisation ne pourra excéder 10 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société et, pour ce qui concerne les acquisitions réalisées en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport, 5 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société, étant précisé que (i) ces limites s'appliquent à un montant du capital social de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à la présente Assemblée et (ii) lorsque les actions sont rachetées pour favoriser la liquidité dans les conditions définies par le règlement général de l'AMF, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation ; et
- les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir, à quelque moment que ce soit, directement ou indirectement, plus de 10 % de son capital social.

Cette même Assemblée a décidé que les objectifs des rachats d'actions seraient les suivants :

- conserver les actions de la Société qui auront été achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le cadre de la réglementation boursière ;
- remettre des actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;
- allouer des actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise ;
- assurer la liquidité et animer le marché secondaire des titres de la Société, cette animation étant réalisée par un prestataire de services d'investissement agissant dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF ;
- annuler tout ou partie des titres rachetés en application de la vingt-deuxième résolution de cette même Assemblée ; et
- réaliser toute autre finalité autorisée ou qui viendrait à être autorisée par la loi ou qui viendrait à être reconnue comme pratique de marché par l'AMF ; dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Renouvellement du programme de rachat d'actions proposé à l'assemblée générale 2025

Il sera proposé aux actionnaires, lors de l'assemblée générale annuelle du 17 juin 2025, de renouveler le programme de rachat d'actions de la Société décrit ci-dessus, et ce dans des termes identiques : même montant maximum pouvant être consacré au rachat d'actions (10 000 000 euros), même prix maximum (25 euros), mêmes objectifs et même modalités de mise en œuvre.

Mise en œuvre du programme de rachat

Depuis sa mise en place, ce programme de rachat d'actions a été utilisé exclusivement dans le cadre du contrat de liquidité répondant à l'objectif d'animation du marché de l'action de la Société par un prestataire de services d'investissement. Dans le respect de la réglementation en vigueur, et notamment des dispositions du règlement européen n° 2273/2003 du 22 décembre 2003, la Société a conclu le 1er août 2013 avec la société Crédit Industriel et Commercial S.A. (« CIC ») un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'Association française des marchés financiers (AMAFI), reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers. Ce contrat est encore en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024, le Conseil d'Administration a mis en œuvre le programme autorisé par l'Assemblée générale du 24 mai 2023 puis par l'Assemblée Générale du 22 mai 2024.

Dans le cadre du programme de rachat d'actions et dans le cadre de ce compte de liquidité, CIC a procédé pour le compte de la Société, entre la date d'ouverture et la date de clôture du dernier exercice, aux opérations d'achat et de vente d'actions propres, comme indiqué ci-après :

	Nombre d'actions achetées	Nombre d'actions vendues	Cours moyen à l'achat	Cours moyen de vente	Nombre d'actions inscrites au nom de la Société	Fraction du capital
Les cours moyens pour l'année sont des moyennes pondérées calculées sur l'année						
Programme de rachat pur	0	0	0	0	0	0
Contrat de liquidité						
Janvier 2024	490 178	485 413	3,502 €	3,537 €	152 577	0,31%
Février 2024	341 121	306 013	3,468 €	3,524 €	187 685	0,38%
Mars 2024	191 971	176 570	3,223 €	3,252 €	203 086	0,41%
Avril 2024	121 803	94 888	3,216 €	3,249 €	230 001	0,46%
Mai 2024	73 912	189 913	4,226 €	3,852 €	114 000	0,23%
Juin 2024	291 880	274 880	4,312 €	4,520 €	131 000	0,26%
Juillet 2024	703 750	674 750	4,000 €	3,972 €	160 000	0,32%
Août 2024	227 845	260 701	3,822 €	3,845 €	127 144	0,25%
Septembre 2024	191 738	268 812	4,072 €	4,328 €	50 070	0,10%
Octobre 2024	284 222	282 292	5,179 €	5,209 €	52 000	0,10%
Novembre 2024	473 421	324 898	4,753 €	4,763 €	200 523	0,40%
Décembre 2024	194 615	187 638	3,625 €	3,622 €	207 500	0,42%
Total 2024	**3 586 456**	**3 526 768**	**4,01 €**	**4,03 €**		
Janvier 2025	239 217	276 717	3,480 €	3,519 €	170 000	0,34%
Février 2025	218 677	159 677	3,698 €	3,744 €	229 000	0,46%
Mars 2025	211 441	203 897	3,364 €	3,393 €	236 544	0,47%
Total T1 2025	**669 335**	**640 291**	**3,51 €**	**3,53 €**		

Au 1er avril 2025, le nombre d'actions auto détenues s'élève à 236 544 actions, pour une valeur nominale de 59 136 euros.

6.5.3 Instruments financiers donnant accès au capital

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société a émis les instruments financiers pouvant donner accès au capital dans les proportions suivantes :

- les 19 807 OCEANEs à échéance au 16 octobre 2025 pouvant être potentiellement converties en 108 939 actions GENFIT. Les OCEANEs sont admises à la négociation sur le marché d'Euronext Access ;
- ceux attribués aux mandataires sociaux de la Société et indiqués à la Section 3.2.3 – « Tableaux n° 8 : historique des attributions d'instruments de participation au capital attribués par la Société aux mandataires sociaux » du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- ceux attribués à certains salariés de la Société et indiqués à la Section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants dans le capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel ;

Dans le passé, la Société a émis des BSA à certains consultants scientifiques et certains membres de son Conseil d'administration de la Société. Toutefois, plus aucun BSA n'est en circulation depuis le 31 mai 2024, les derniers étant devenus caduques à cette date. Aucun des BSA que la Société a attribué dans le passé n'a été exercé.

Le capital dilué au 1er avril 2025 s'élève à 51 616 599 actions. L'ensemble représente une dilution potentielle d'environ 3,14 % .

Il intègre:

le nombre d'actions composant le capital social à la date du présent Document d'Enregistrement Universel	**49 996 185**
le nombre d'actions susceptibles d'être émises à raison de la conversion de totalité des OCEANEs encore en circulation	**108 939**
le nombre maximum d'actions susceptibles d'être émises à la suite de l'exercice des options de souscription d'actions nouvelles acquise et en cours d'acquisition	**1 299 075**
le nombre maximum d'actions susceptibles d'être émises à la suite de l'acquisition de l'ensemble des actions gratuites attribuées	**212 400**
Total capital dilué:	**51 616 599**

6.5.4 Capital autorisé

Les résolutions d'émission (délégations au Conseil d'Administration), en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, approuvées par l'Assemblée générale mixte du 22 mai 2024 sont synthétisées ci-après :

Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Conseil d'Administration	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
ASSEMBLÉE GÉNÉRALE MIXTE DU 24 MAI 2023				
13e résolution : Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires de la Société et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires				
26 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions)			5 000 000 euros (20 000 000 actions)
21e résolution: Autorisation d'émission d'actions ordinaires et /ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique d'échange initiée par la Société				
26 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions)			5 000 000 euros (20 000 000 actions)
22e résolution - Limitation du montant global des augmentations de capital social susceptibles d'être réalisées immédiatement et/ou à terme en vertu des treizième et vingt-et-unième résolutions de l'Assemblée Générale du 24 mai 2023 et des dix-septième, dix-huitième, vingtième et vingt-et-unième résolutions de l'Assemblée Générale du 22 mai 2024				
N/A	5 000 000 euros (20 000 000 actions)			N/A
19e résolution : Autorisation consentie au Conseil d'Administration en cas d'augmentation de capital réalisée en vertu de la treizième résolution d'augmenter de 15 % le nombre de titres à émettre (3)				
ASSEMBLÉE GÉNÉRALE MIXTE DU 22 MAI 2024				
17e résolution: Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires de la Société et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires				
18 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions)		Le prix d'émission des actions émises dans le cadre de la présente délégation, sera au moins égal à : a) la valeur minimum fixée par la loi et les règlements applicables au moment où il est fait usage de la présente délégation, soit actuellement à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant le début de l'offre au public (au sens du Règlement (UE) 2017/1129, tel que modifié) des actions émises dans le cadre de la présente délégation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10 % ; ou b) à défaut de prix minimum prévu par les dispositions législatives ou règlementaires applicables au jour de l'émission, la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours côtés de l'action choisis parmi une période comprenant entre cinq et trente séances de bourse consécutives parmi les trente dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, cette moyenne pouvant le cas échéant être corrigée pour tenir compte des différences de date de jouissance et être éventuellement diminuée d'une décote maximum de 15 %.	5 000 000 euros (20 000 000 actions)
18e résolution: Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, des actions ordinaires de la Société et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, dans le cadre d'une offre visée par le 1° de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier				

Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Conseil d'Administration	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
18 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions) (1)		Le prix d'émission des actions émises dans le cadre de la présente délégation, sera au moins égal à : a) la valeur minimum fixée par la loi et les règlements applicables au moment où il est fait usage de la présente délégation, soit actuellement à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant le début de l'offre au public (au sens du Règlement (UE) 2017/1129, tel que modifié) des actions émises dans le cadre de la présente délégation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10 % ; ou b) à défaut de prix minimum prévu par les dispositions législatives ou règlementaires applicables au jour de l'émission, la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours côtés de l'action choisis parmi une période comprenant entre cinq et trente séances de bourse consécutives parmi les trente dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, cette moyenne pouvant le cas échéant être corrigée pour tenir compte des différences de date de jouissance et être éventuellement diminuée d'une décote maximum de 15 %.	5 000 000 euros (20 000 000 actions)
20e résolution : Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires de la Société et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et au profit de catégories de personnes				
18 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions)		La somme revenant, ou devant revenir, à la Société pour chacune des actions émises dans le cadre de la présente délégation sera au moins égale à la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours côtés de l'action choisis parmi une période comprenant entre cinq et trente séances de bourse consécutives parmi les trente dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, cette moyenne pouvant le cas échéant être corrigée pour tenir compte des différences de date de jouissance et être éventuellement diminuée d'une décote maximum de 15 %.	5 000 000 euros (20 000 000 actions)
21ème résolution: Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en rémunération d'apports en nature constitués de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital				
18 mois	5 000 000 euros (20 000 000 actions) (2)			5 000 000 euros (20 000 000 actions)
23e résolution : Autorisation consentie au Conseil d'Administration en vue de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'actions au profit des salariés et des mandataires sociaux de la Société ou du Groupe				

Durée de validité	Montant nominal maximum (en euros)	Date et modalités d'utilisation par le Conseil d'Administration	Modalités de détermination du prix d'émission	Montant global nominal maximum (en euros)
38 mois	150 000 (600 000 actions)	Mise œuvre en mars 2025 dans le cadre de dispositifs d'intéressement prévus pour les salariés et mandataires sociaux, voir section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel.	Le prix d'exercice des options ne pourra pas être inférieur (i) s'agissant d'options de souscription d'actions ou d'achat d'actions, à 80 % de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour où les options seront consenties ; (ii) et, mais uniquement pour les options d'achat d'actions, à 80 % du cours moyen d'achat des actions détenues par la Société au titre de l'article L. 22-10-62 du Code de commerce.	N/A
24e résolution : Autorisation consentie au Conseil d'Administration pour procéder à des attributions d'actions gratuites existantes ou à émettre au profit des salariés et des mandataires sociaux de la Société ou du Groupe				
38 mois	37 500 (150 000 actions)	Mise œuvre en mars 2025 dans le cadre de dispositifs d'intéressement prévus pour les salariés et mandataires sociaux, voir section 6.1.2 – « Intéressement des salariés et mandataires sociaux dirigeants au capital de la Société » du présent Document d'Enregistrement Universel.		N/A
25e résolution : Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société au profit des adhérents à un plan d'épargne entreprise				
26 mois	12 500 (50 000 actions)		80 % de la moyenne des premiers cours côtés de l'action de la Société lors des vingt séances de bourse précédant le jour de la décision fixant la date d'ouverture des souscriptions lorsque la durée d'indisponibilité prévue par le plan d'épargne en application de l'article L. 3332-25 et suivants du Code du travail est inférieure à dix ans, et à 70 % de cette moyenne lorsque ladite durée d'indisponibilité est supérieure ou égale à dix ans.	N/A
22e résolution : Autorisation de réduire le capital social par annulation des actions auto-détenues				
18 mois	Dans la limite de 10 % du capital social par périodes de 24 mois			N/A
16e résolution : Autorisation de rachat par la Société de ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social				
18 mois	10 000 000 Par action : 25 euros	Mise en œuvre dans le cadre d'un contrat de liquidité. Voir section 6.5.2 – « Acquisition par la Société de ses propres actions » du présent Document d'Enregistrement Universel.		N/A

(1) Les émissions de titres de capital réalisées en vertu de la présente résolution n'excéderont pas les limites prévues par la réglementation applicable au jour de l'émission, soit actuellement 20 % du capital par an au moment de l'émission (étant précisé que cette limite de 20 % s'apprécie au moment de l'émission, s'appliquant à un capital ajusté en fonction des opérations l'affectant postérieurement à l'Assemblée Générale du 22 mai 2024).

(2) Les émissions de titres de capital réalisées en vertu de la présente résolution n'excéderont pas les limites prévues par la réglementation applicable au jour de l'émission, soit actuellement 10 % du capital par an au moment de l'émission (étant précisé que cette limite de 10 % s'apprécie au moment de l'émission, s'appliquant à un capital ajusté en fonction des opérations l'affectant postérieurement à l'Assemblée Générale du 22 mai 2024).

(3) La capacité d'augmenter de 15% la taille d'opérations effectuées dans le cadre des dix-septième, dix-huitième et vingtième résolutions de l'Assemblée Générale du 22 mai 2024 est directement intégrée au texte de chacune de ces résolutions.

6.5.5 Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

6.5.6 Historique

L'évolution du capital de la Société depuis depuis le 1er janvier 2022 est présentée ci-après.

Historique de l'évolution du capital et prime d'émission	Capital			Primes		
	Nombre d'actions	Valeur nominale	Capital en numéraire	Primes émission nettes	Primes fusion	Primes nettes
16/09/2022 - Augm. capital par attribution d'AGA	49 834 983	0,25	**12 458 745,75**	385 267 425	37 833	**385 305 258**
31/03/2024 - Augm. prime d'émission	49 834 983	0,25	**12 458 745,75**	385 717 925	37 833	**385 755 758**
04/04/2024 et 19/04/2024 - Augm. capital par attribution d'AGA	49 862 483	0,25	**12 465 620,75**	385 267 425	37 833	**385 305 258**
06/06/2024, 02/08/2024 et 05/11/2024 - Augm. capital par conversion d'obligations en actions	49 977 785	0,25	**12 494 446,25**	385 267 425	37 833	**385 305 258**
30/10/2024 et 12/12/2024 - Augm. capital par exercice de stock-options	49 996 185	0,25	**12 499 046,25**	385 324 199	37 833	**385 362 032**

Évolution de la répartition du capital de la Société depuis le 31 décembre 2022

En décembre 2021, en complément de l'accord de licence exclusif pour élafibranor, un composé évalué en Phase 3 dans la cholangite biliaire primitive conclu en décembre 2021 (hors Chine, de Hong Kong, de Taïwan et de Macao, où Terns Pharmaceuticals détient la licence exclusive pour développer et commercialiser élafibranor), Ipsen a souscrit à une augmentation de capital réservée d'un montant nominal de 996 309,75 euros, par émission de 3 985 239 actions nouvelles émises au prix unitaire de 7 026 euros, soit 0,25 euro de valeur nominale et 6 776 euros de prime d'émission, soit une augmentation de capital totale, prime d'émission incluse, de 28 000 289,21 euros.

En septembre 2022, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration, a constaté la réalisation partielle des conditions de performance des AGA D 2019 et totale des AGA S 2019. En conséquence, en prenant également en compte la condition de présence attachée aux plans, il a constaté l'acquisition définitive de ces actions gratuites et la réalisation d'une augmentation de capital représentant une émission globale de 19 494 actions ordinaire nouvelles, pour une valeur nominale de 4 873,50 euros.

En avril 2024, le Directeur Général, agissant sur subdélégation du Conseil d'Administration a constaté la réalisation des conditions de performance des AGA S 2021 et la non-réalisation des conditions de performance des AGA D 2021 au 31 mars 2024, et donc l'acquisition définitive de ces actions gratuites. En conséquence, en prenant également en compte la condition de présence attachée aux plans, il a constaté l'acquisition définitive des actions gratuites et la réalisation d'une augmentation de capital représentant une émission globale de 27 500 actions ordinaire nouvelles, pour une valeur nominale de 6 875 euros.

En 2024, 20 964 OCEANEs ont fait l'objet de demandes de conversion en actions, ce qui correspond à une augmentation de capital social d'un montant de 28 825,50 euros correspondant à l'émission de 115 302 actions nouvelles.

En 2024, 18 400 stock-options ont été exercées, ce qui correspond à une augmentation de capital social d'un montant de 4 600 euros correspondant à l'émission de 18 400 actions nouvelles.

6.5.7 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-11 du Code de commerce, nous vous indiquons ci-après les éléments pouvant avoir une incidence en cas d'offre publique :

- la structure du capital de la Société ne comporte pas de caractéristique susceptible d'avoir une incidence en cas d'offre publique ;
- il n'existe pas de restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions, ni de clauses figurant dans les conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce ;
- aucune déclaration effectuée au titre des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce ne fait état de participations directes ou indirectes dans le Capital de la Société susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique ;
- il n'existe pas de titres comportant des droits de contrôle spéciaux. Les actions qui, en raison des Statuts, bénéficient d'un droit de vote double, sont mentionnées à la Section 6.1.1 – « Répartition de l'actionnariat et des droits de vote » ;
- la société Ipsen Pharma SAS détient 7,97 % du capital et 14,13 % des droits de vote de la Société ;
- la société Biotech Avenir SAS regroupant certains fondateurs et salariés de la Société détient 3,78 % du capital et 6,63 % des droits de vote de la Société ;
- un pacte d'actionnaire, signé préalablement à l'admission des actions de la Société à la cotation sur le marché Alternext d'Euronext en 2006, prévoit un droit de préemption au profit de la société Biotech Avenir SAS ou au profit de tout actionnaire signataire du pacte qui serait désigné par celle-ci en cas de projet de cession hors marché par un actionnaire partie au dit pacte de tout ou partie de ses actions de la Société dès lors que la cession projetée, cumulée avec les cessions opérées au titre d'une année considérée, représente une quote-part du capital social d'au moins 2 %. Les parties à ce pacte détenant, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel et à la connaissance de la Société, des actions de la Société sont l'Université de Lille, la Fondation Partenariale de l'Université de Lille, Biotech Avenir SAS, Finorpa SCR, Jean-François MOUNEY et Charles WOLER voir Section 6.1.1 – « Répartition de l'actionnariat et des droits de vote » – « Contrôle de la Société » ;
- le Conseil d'Administration bénéficie de délégations qui sont décrites dans la section 6.5.4 – « Capital autorisé » du présent Document d'Enregistrement Universel ;
- la Société a conclu certains contrats comportant explicitement une clause de changement de contrôle. C'est le cas notamment de certains contrats de prêt.

M. Pascal PRIGENT, bénéficie d'une indemnité en cas de changement de contrôle dans le cadre d'un adossement à un groupe biopharmaceutique, sous certaines conditions. Voir Section 3.2.1.3 – « Politique de rémunération du Directeur Général » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Par ailleurs, tous les plans d'attribution d'options de souscription d'actions et d'attribution d'actions gratuites en vigueur à la date du présent Document d'Enregistrement Universel comportent des clauses d'accélération de vesting, sous certaines conditions, en cas d'offre publique sur les titres de la Société. Les actions qui pourraient résulter de l'attribution définitive de ces instruments et/ou l'exercice des options de souscriptions d'actions représentent à la date du présent Document d'Enregistrement Universel une dilution potentielle (hors OCEANEs) d'environ 2,93 % % du capital de la Société.

Chapitre 7
Informations complémentaires

7.1 Renseignements sur la Société 274
7.1.1 Informations légales 274
7.1.2 Informations statutaires 274

7.2 Opérations avec des Apparentés 279
7.2.1 Conventions et opérations 279
7.2.2 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées 281

7.3 Informations Relatives aux Contrôleurs Légaux des Comptes 282
7.3.1 Commissaires aux comptes 282
7.3.2 Honoraires des Commissaires aux comptes 283

7.4 Documents Accessibles au Public 284

7.5 Personne Responsable et Informations Provenant de Tiers, Déclarations d'Experts 284
7.5.1 Personne responsable 284
7.5.2 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts 284

7.1 Renseignements sur la Société

7.1.1 Informations légales

7.1.1.1 Dénomination sociale et nom commercial de la Société

La Société a pour dénomination sociale : GENFIT.

7.1.1.2 Lieu d'immatriculation, numéro d'enregistrement et LEI de la Société

La Société est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Lille Métropole sous le numéro : 424 341 907 R.C.S. Lille Métropole.

Le *Legal Entity Identifier* ou LEI de la Société est 969500XPWN2DMZQA5X73.

7.1.1.3 Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 15 septembre 1999 pour une durée de 99 ans à compter de son immatriculation au registre du commerce et des sociétés en date du 21 septembre 1999, sauf prorogation ou dissolution anticipée.

7.1.1.4 Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités

La Société est une société anonyme à Conseil d'Administration régie par le droit français, et principalement soumise, pour son fonctionnement, aux articles L. 225-1 et suivants du Code de commerce et L. 22-10-1 du Code de commerce et suivants.

Siège social :	**Parc Eurasanté – 885, avenue Eugène-Avinée – 59120 LOOS – FRANCE**
Téléphone :	+ 33 3 20 16 40 00
Télécopie :	+ 33 3 20 16 40 01
Courriel :	contact@genfit.com
Site internet :	www.genfit.com *

** L'attention du lecteur est attirée sur le fait que, sauf s'il en est disposé autrement au sein du présent Document d'Enregistrement Universel, les informations figurant sur ce site internet ne font pas partie du présent Document d'Enregistrement Universel.*

La Société clôture son exercice fiscal le 31 décembre de chaque année.

7.1.2 Informations statutaires

Modalités particulières relatives à la participation des actionnaires aux Assemblées générales

Les modalités relatives à la participation des actionnaires aux Assemblées générales sont décrites aux articles 29 et 30 des Statuts de la Société, consultables sur le site internet de la Société.

7.1.2.1 Objet Social - Raison d'être (article 4 des Statuts)

La Société a pour objet directement ou indirectement, tant en France qu'à l'étranger :

- la recherche, la production, la vente, à des stades de développement différents, de molécules biologiques et toutes autres activités, de quelque nature que ce soit, liées à l'Industrie pharmaceutique ;
- et, plus généralement, l'accomplissement de toutes opérations commerciales, industrielles, financières, mobilières ou immobilières se rattachant directement ou indirectement à son activité, ou susceptibles d'en faciliter la réalisation.

La raison d'être de la Société est la suivante :

La Société est une société biopharmaceutique de stade clinique avancé engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies graves du foie dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits.

La raison d'être de la Société s'appuie sur l'affirmation de son engagement de long terme quant au rôle qu'elle souhaite jouer dans la société, non seulement en tant qu'acteur économique ayant pour but d'inscrire son action dans la durée et de créer de la valeur pour ses partenaires et son écosystème, mais également en tant que société de biotechnologie innovante visant à améliorer la qualité de vie des patients, et enfin en tant qu'entreprise citoyenne cherchant à faciliter le développement professionnel et personnel de ses employés.

La Société entend générer un impact social, sociétal et environnemental positif et significatif dans l'exercice de ses activités. Dans le cadre de cette démarche, le Conseil d'Administration s'engage à prendre en considération (i) les conséquences sociales, sociétales et environnementales de ses décisions sur l'ensemble des parties prenantes de la Société, et (ii) les conséquences de ses décisions sur l'environnement.

7.1.2.2 Organes d'administration et de direction

7.1.2.2.1 Conseil d'Administration (articles 14 à 20 des Statuts)

Composition du Conseil d'Administration

La Société est administrée par un Conseil d'Administration de trois (3) membres au moins et de quinze (15) membres au plus, sauf dérogation temporaire prévue en cas de fusion où il peut être porté à vingt-quatre (24).

Les administrateurs sont nommés ou renouvelés dans leurs fonctions par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires qui peut les révoquer à tout moment.

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Les administrateurs personnes morales sont tenus lors de leur nomination de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civiles et pénales que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Ce mandat de représentant permanent lui est donné pour la durée de celui de la personne morale qu'il représente ; il doit être renouvelé à chaque renouvellement de mandat de celle-ci.

Lorsque la personne morale révoque son représentant, elle est tenue de notifier cette révocation à la Société, sans délai, par lettre recommandée et de désigner selon les mêmes modalités un nouveau représentant permanent ; il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

Le nombre des administrateurs âgés de plus de 75 ans ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction. Si cette limite est atteinte, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire.

En cas de vacance, par décès ou démission, d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'Administration peut, entre deux Assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Toutefois, s'il ne reste plus qu'un seul ou que deux administrateurs en fonction, celui-ci ou ceux-ci, ou à défaut le ou les Commissaires aux comptes, doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires à l'effet de compléter l'effectif du Conseil d'Administration.

Les nominations provisoires effectuées par le Conseil d'Administration sont soumises à la ratification de la plus prochaine Assemblée générale ordinaire. À défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le Conseil d'Administration n'en demeurent pas moins valables.

L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur.

Durée des fonctions des administrateurs

La durée des fonctions des membres du Conseil d'Administration est de trois (3) années. Elle expire à l'issue de l'Assemblée Générale qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Toutefois, cette disposition statutaire ne prendra effet qu'au terme initial des mandats des administrateurs en place lors de l'Assemblée Générale ayant approuvé les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2022, date à laquelle la durée des fonctions des membres du Conseil d'administration était de cinq (5) années. En cas de décès, démission ou révocation des membres du Conseil d'Administration en place à cette date : (i) en cas de cooptation à la suite d'un décès ou d'une démission, l'administrateur nommé en remplacement de l'administrateur décédé ou démissionnaire est nommé pour la durée restante du mandat de cinq (5) années de l'administrateur remplacé, (ii) dans les autres cas, le nouvel administrateur est nommé pour une durée de trois (3) années.

Les membres du Conseil d'Administration sont rééligibles.

Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'Assemblée générale ordinaire.

Cumul des mandats

Le nombre de mandats d'administrateur ou de Président du Conseil d'Administration de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français que peut exercer une même personne physique est limité à cinq (5).

En revanche, une personne physique ne peut exercer plus d'un (1) mandat de Directeur Général.

Cependant, le Directeur Général d'une société peut exercer un deuxième mandat de même nature au sein d'une autre Société contrôlée par la première dès lors que les titres de la société contrôlée ne sont pas admis aux négociations sur un marché réglementé.

Les administrateurs non-présidents dans d'autres sociétés peuvent exercer un nombre de mandats illimités dans les sociétés contrôlées du même type.

Président du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration élit, parmi ses membres personnes physiques, un Président du Conseil d'Administration dont il fixe la durée des fonctions sans qu'elle puisse excéder la durée de son mandat d'administrateur.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de Président du Conseil d'Administration est fixée à 80 ans accomplis. S'il vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Le Président du Conseil d'Administration organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'Assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Selon la décision du Conseil d'Administration et tel qu'il est prévu à l'article 21-I. des Statuts, il pourra cumuler ses fonctions avec celles de Directeur Général de la Société.

Le Conseil d'Administration peut nommer un Vice-Président qui assume les fonctions de Président en l'absence du Président du Conseil d'Administration.

Réunions et délibérations du Conseil d'Administration

I. Réunions

Le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président du Conseil d'Administration. Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de deux (2) mois, le tiers au moins des membres du Conseil d'Administration peut demander au Président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé.

Le Directeur Général peut également demander au Président du Conseil d'Administration de convoquer le Conseil d'Administration sur un ordre du jour déterminé.

Le Président du Conseil d'Administration est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux paragraphes précédents.

Le Président du Conseil d'Administration préside les séances. En cas d'empêchement de son Président, le Conseil d'Administration désigne à chaque séance celui de ses membres présents qui présidera la séance.

Le Conseil d'Administration peut nommer à chaque séance, un secrétaire, même en dehors de ses membres.

Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participants à la séance du Conseil d'Administration.

II. Délibérations

Le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur la convocation de son Président, soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation. Le tiers au moins des membres du Conseil d'Administration peut présenter au Président du Conseil d'Administration par pli recommandé, une demande motivée de convocation du Conseil d'Administration. Le Président du Conseil d'Administration doit convoquer le Conseil d'Administration à une date qui ne peut être postérieure à quinze (15) jours à compter de la réception de la demande. À défaut de convocation dans ce délai, les auteurs de la demande peuvent procéder eux-mêmes à la convocation en indiquant l'ordre du jour de la séance.

Les convocations sont faites par tous moyens, même verbalement.

Sont réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective, dans les conditions prévues par la loi et la réglementation applicables.

Tout administrateur du Conseil d'Administration peut se faire représenter aux délibérations du Conseil d'Administration par un autre administrateur du Conseil d'Administration. Chaque membre du Conseil d'Administration ne peut disposer de plus d'un mandat.

Le Conseil d'Administration ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents.

Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés.

La voix du Président de séance est prépondérante en cas de partage.

La justification du nombre des membres du Conseil d'Administration en exercice et de leur présence ou représentation, résulte valablement vis-à-vis des tiers de la seule énonciation dans le procès-verbal de chaque réunion des noms des membres présents, représentés ou absents.

Procès-verbaux

Les délibérations du Conseil d'Administration sont constatées par des procès-verbaux contenant les mentions requises. Ils sont établis et signés en conformité des textes législatifs et réglementaires.

Ces procès-verbaux sont signés par le Président de séance et au moins un membre du Conseil. En cas d'empêchement du Président de séance, ils sont signés par deux membres du Conseil au moins.

Les copies ou extraits de ces procès-verbaux sont valablement certifiés par le Président du Conseil d'Administration ou un fondé de pouvoir habilité à cet effet.

Après dissolution de la Société, ces copies ou extraits sont certifiés par l'un des liquidateurs ou par le liquidateur unique.

Pouvoirs du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'Administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des Statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'Administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Le Conseil d'Administration peut constituer des Comités d'administrateurs chargés d'étudier les questions qu'il soumet pour avis à leur examen. Il fixe la composition, les attributions, les prérogatives et les règles de fonctionnement des Comités qui exercent leur activité sous sa responsabilité.

Le Conseil d'Administration répartit entre les administrateurs les jetons de présence dont le montant global est voté par l'Assemblée générale.

7.1.2.2.2 Direction Générale (articles 21 à 22 des Statuts)

I. Choix entre les deux modalités d'exercice de la Direction Générale

La Direction Générale de la Société est assurée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'Administration, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'Administration et portant le titre de Directeur Général.

Le Conseil d'Administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la Direction Générale à la majorité des membres présents ou représentés. Il en informe les actionnaires dans les conditions réglementaires.

Lorsque la Direction Générale de la Société est assumée par le Président du Conseil d'Administration, les dispositions ci-après relatives au Directeur Général lui sont applicables.

II. Directeur Général

Le Directeur Général peut être choisi parmi les administrateurs de la Société ou non. Le Conseil d'Administration détermine la durée de son mandat ainsi que sa rémunération.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de Directeur Général est fixée à 70 ans accomplis. S'il vient à dépasser cet âge il est réputé démissionnaire d'office.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'Administration. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux Assemblées d'actionnaires et au Conseil d'Administration.

Il représente la Société dans les rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des Statuts suffise à constituer cette preuve.

Les dispositions des Statuts ou les décisions du Conseil d'Administration limitant les pouvoirs du Directeur Général sont inopposables aux tiers.

III. Directeurs Généraux Délégués

Sur proposition du Directeur Général, le Conseil d'Administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général Délégué et dont il détermine la rémunération.

Le nombre de Directeurs Généraux Délégués ne peut être supérieur à cinq (5).

Les Directeurs Généraux Délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'Administration, sur proposition du Directeur Général. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les Directeurs Généraux Délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil d'Administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination du nouveau Directeur Général.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'Administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux Directeurs Généraux Délégués. Ceux-ci disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

La limite d'âge applicable au Directeur Général vise également les Directeurs Généraux Délégués.

7.1.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

7.1.2.3.1 Formes des titres (article 9 des Statuts)

Nominative ou au porteur.

7.1.2.3.2 Droits de vote (extrait de l'article 32 des Statuts)

Chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, tout actionnaire, quelle que soit sa nationalité, dont les actions sont entièrement libérées et inscrites en compte nominatif depuis deux ans au moins, bénéficie d'un droit de vote double dans les conditions prescrites par la loi.

7.1.2.3.3 Droits aux dividendes et profits (extraits des articles 12 et 41 des Statuts)

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Les modalités de mise en paiement des dividendes ou des acomptes sur dividendes sont fixées par l'Assemblée générale ou, à défaut, par le Conseil d'Administration. Toutefois la mise en paiement doit avoir lieu dans un délai maximal de neuf (9) mois après la clôture de l'exercice, sauf prolongation de ce délai par autorisation de justice.

Aucune répétition de dividende ne peut être exigée des actionnaires sauf lorsque la distribution a été effectuée en violation des dispositions légales.

Les dividendes non réclamés dans les cinq ans de leur mise en paiement sont prescrits.

L'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice a la faculté d'accorder aux actionnaires pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions émises par la Société, ceci aux conditions fixées ou autorisées par la loi.

7.1.2.3.4 Droit préférentiel de souscription

Les actions de la Société bénéficient d'un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital dans les conditions prévues par le Code de commerce.

7.1.2.3.5 Limitation des droits de vote

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions.

7.1.2.3.6 Titres au porteur identifiables (article 9 des Statuts)

La Société pourra, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central qui assure la tenue du compte de ses titres, les renseignements visés à l'article L. 228-2 du Code de commerce, et notamment, le nom et l'année de naissance ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale et l'année de constitution, la nationalité et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres Assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont ces titres peuvent être frappés.

7.1.2.3.7 Rachat par la Société de ses propres actions

Se référer à la Section 6.5.2 – « Acquisition par la Société de ses propres actions » du présent Document d'Enregistrement Universel.

7.1.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires (article 7 des Statuts)

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les Statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

7.1.2.5 Assemblées générales d'actionnaires

7.1.2.5.1 Tenue des Assemblées (articles 27 à 34 des Statuts)

Les Assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

7.1.2.5.2 Pouvoirs des Assemblées (articles 35, 36 et 37 des Statuts)

Les Assemblées générales ordinaires, extraordinaires et le cas échéant spéciales exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

7.1.2.5.3 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les Statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

7.1.2.5.4 Franchissements de seuils statutaires (article 11 des Statuts)

Toute personne physique ou morale mentionnée aux articles L. 233-7, L. 233-9 et L. 223-10 du Code de commerce venant à posséder directement ou indirectement, seule ou de concert, un nombre d'actions représentant une fraction du capital ou des droits de vote de la Société supérieure ou égale à deux pour cent (2 %) ou un multiple de ce pourcentage, doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote et de titres donnant accès au capital ou aux droits de vote qu'elle possède immédiatement ou à terme, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social dans un délai de quatre (4) jours de Bourse à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation.

L'obligation d'information prévue ci-dessus s'applique également dans les mêmes conditions lors du franchissement à la baisse de chacun des seuils mentionnés ci-dessus.

La personne tenue à l'information ci-dessus est, en outre, tenue de déclarer à la Société, à l'occasion des franchissements de seuil à la hausse ou à la baisse du dixième, du cinquième ou du tiers du capital ou des droits de vote, les objectifs qu'elle a l'intention de poursuivre au cours des douze (12) mois à venir. Cette déclaration précise si l'acquéreur agit seul ou de concert, s'il envisage d'arrêter ses achats ou ses ventes ou de les poursuivre, d'acquérir ou de céder le contrôle de la Société, de demander sa nomination ou celle d'une ou plusieurs personnes, ou sa démission, comme administrateur du Conseil d'Administration.

À défaut d'avoir été déclarés dans les conditions énoncées dans les trois paragraphes ci-dessus, les actions ou les droits de vote excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privés de droit de vote dans les Assemblées générales d'actionnaires pour toute Assemblée générale qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification conformément à l'article L. 233-14 du Code de commerce, si le défaut de déclaration a été constaté et si un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 5 % du capital en font la demande consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale.

Les déclarations ci-dessus s'appliquent sans préjudice des déclarations de franchissement de seuil prévues par la loi.

7.1.2.6 Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les Statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

7.2 Opérations avec des Apparentés

7.2.1 Conventions et opérations

Conventions intra-groupe

Les conventions intra-groupe sont décrites à la Section 1.8.2 – « Contrats et conventions intra-groupe » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Conventions avec Monsieur Pascal PRIGENT

Monsieur Pascal PRIGENT, Directeur Général, bénéficie d'une indemnité de non-concurrence égale à (i) douze mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent.

Cette indemnité vise à compenser l'interdiction faite au Directeur Général, pendant une durée de 12 mois suivant la cessation de ses fonctions, qu'elle qu'en soit la raison, de collaborer de quelque manière que ce soit avec certaines entreprises menant une activité directement concurrente de la Société. Cette clause de non-concurrence ne trouverait pas à s'appliquer s'il était mis un terme au mandat du Directeur Général, quelle qu'en soit la raison, aussi bien par décision du Conseil d'Administration qu'à l'initiative du Directeur Général, à la suite d'une prise de contrôle de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général bénéficierait, bénéficierait, sauf cessation des fonctions en raison de la commission d'une faute grave au sens du droit du travail, d'une indemnité de départ égale à (i) dix-huit mois de rémunération fixe, calculée sur la base des montants bruts dus au titre des douze derniers mois révolus et (ii) augmentée, le cas échéant, du montant de la rémunération variable annuelle due au titre de l'exercice précédent. Cette indemnité serait versée un mois après la cessation effective de son activité au sein du Groupe, sous réserve qu'au moins un des critères ou évènements suivants - qui ont été réactualisés par le Conseil, le 11 avril 2025 - se soit produit :

- qu'un accord de licence des droits d'exploitation de NTZ, de GNS561, de VS-01 ou de VS-02 ait été signé pour le marché US et/ou pour au moins deux des cinq plus grands marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni, Espagne) et/ou pour le Japon ;
- en cas de prise de contrôle de la Société.

Le respect de ces conditions de performance sera apprécié par le Conseil d'Administration dans l'intérêt social de la Société avant tout paiement et après avis du Comité des Nominations et Rémunérations.

L'indemnité ne sera pas versée si, à son initiative, le Directeur Général quitte la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe, ou encore s'il a la possibilité de faire valoir à brève échéance ses droits à la retraite.

Toute somme versée au titre de la clause de non-concurrence viendra s'imputer sur les sommes dues au titre de l'indemnité de départ et réciproquement.

Conventions avec les administrateurs de la Société

Des conventions d'indemnisation entre la Société et chacun de ses administrateurs et le Directeur Général permettent de fournir aux administrateurs et au Directeur Général une couverture au titre des responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de la Société. Ces conventions, usuelles dans ces circonstances, ont été conclues dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market en mars 2019.

Opérations avec les apparentés

Convention avec Biotech Avenir SAS

Biotech Avenir SAS est domicilié au siège social de la Société (Voir aussi les Notes 28 – « Parties liées » et 29 – « Engagements et passifs éventuels » de la Section 5.5.6 – « Notes annexes aux comptes consolidés » du présent Document d'Enregistrement Universel).

Cette domiciliation a été autorisée par le Conseil d'Administration le 26 avril 2018.

Convention avec Ipsen Pharma SAS

Contrat de licence et de collaboration

Le contrat de licence et de collaboration (le « contrat de licence ») signé avec la société Ipsen Pharma SAS en décembre 2021 prévoit un certain nombre de contrats de services qui ont été signés avec la Société en 2022, notamment les accords de services de transition (« Transition Services Agreement » et « Part B Transition Services Agreement »). A ce titre, après autorisation préalable de son Conseil d'Administration, la Société a signé le 6 avril 2022 un accord avec Ipsen Pharma SAS dont les objets principaux sont de fournir un certain nombre de services de transition en préparation de la poursuite du développement d'élafibranor par Ipsen et pour la préparation des demandes d'autorisation de mise sur le marché d'élafibranor par Ipsen.

Transition Services Agreement

Le Transition Services Agreement (le « TSA ») signé entre la Société et Ipsen Pharma SAS le 6 Avril 2022, en application du contrat de licence et de collaboration signé avec Ipsen, a été approuvé par décision du Conseil d'Administration du 6 Avril 2022 conformément à la politique relative aux Transactions entre Apparentés de la Société.

Le TSA régit les conditions dans lesquelles un certain nombre de services de transition sont réalisés par la Société dans l'intérêt du bon déroulement et de la continuité de l'essai clinique de Phase 3 en cours évaluant élafibranor dans la PBC (« essai ELATIVE® ») et les conditions financières attachées. Ces services visent essentiellement à préparer la seconde Phase de l'essai ELATIVE® et à assurer la continuité de certaines tâches relatives à la préparation du dossier réglementaire de demande d'autorisation conditionnelle de mise sur le marché d'élafibranor dans la PBC.

Ces services sont indépendants de ceux prévus par le contrat de licence.

Part B Transition Services Agreement

Le TSA a été complété par un « Part B Transition Services Agreement » (le « Part B Agreement ») signé suite à son approbation par le Conseil d'Administration du 19 septembre 2023 conformément à la politique relative aux Transactions entre Apparentés et la Société.

Le Part B Agreement régit les conditions dans lesquelles un certain nombre de services de transition ont continué d'être réalisé marginalement en 2024 par la Société dans le même intérêt jusqu'au moment où a été opéré le transfert total de responsabilité de l'essai et en particulier les modalités de rémunération de ces services par Ipsen durant la période particulière et spécifique où certains patients avaient terminé le traitement correspondant à la première partie de l'essai clinique et engagé le traitement de la seconde partie et d'autres non. Ces services sont indépendants de ceux prévus par le TSA et par le contrat de licence.

En 2024, 0,1 million d'euros de revenus ont été générés par les services rendus dans le cadre du TSA et du Part B Agreement.

7.2.2 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024

A l'assemblée générale de la société GENFIT,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles des conventions ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

1. Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L.225-38 du code de commerce.

2. Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

En application de l'article R.225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

2.1.1 Convention de domiciliation avec la société Biotech Avenir

2.1.1.1 Personne concernée
M. Jean-François Mouney, Président du Conseil d'Administration de votre société et Président du Comité de Direction de la société Biotech Avenir.

2.1.1.2 Nature, objet et modalités
Domiciliation à titre gratuit de la société Biotech Avenir dans les locaux du siège de votre société.

2.1.2 Convention d'indemnisation entre votre société et les membres du Conseil d'Administration

2.1.2.1. Personnes concernées
M. Jean-François Mouney, Président du Conseil d'administration ;
M. Eric Baclet, administrateur, Vice-Président du Conseil d'administration ;
La société Biotech Avenir, ayant pour représentant Mme Florence Séjourné au sein du Conseil d'Administration ;
M. Frédéric Desdouits, administrateur ;
Mme Catherine Larue, administrateur ;
Mme Anne-Hélène Monsellato, administrateur ;
M. Jean-François Tiné, administrateur ;
Mme Katerine Kalin, administrateur ;
La société IPSEN, ayant pour représentant Mme Sandra Silvestri, administrateur.

2.1.2.2. Nature, objet et modalités
Convention d'indemnisation permettant de fournir aux administrateurs une couverture au titre de leurs responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de votre société, à la suite de l'augmentation significative de leurs responsabilités consécutives à la cotation de titres de votre société sur le Nasdaq.

2.1.3 Convention d'indemnisation entre votre société et M. Pascal Prigent, Directeur Général de votre société

2.1.3.1 Personne concernée
Monsieur Pascal Prigent, Directeur Général de votre société.

2.1.3.2. Nature, objet et modalités
Convention d'indemnisation permettant de fournir à M. Pascal Prigent une couverture au titre de ses responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de ses fonctions au service de votre société, à la suite de l'augmentation significative de ses responsabilités consécutives à la cotation de titres de votre société sur le Nasdaq.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 29 avril 2025

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON **Membre français de Grant Thornton International**	**ERNST & YOUNG et Autres**
Samuel Clochard	Alexis Hurtrel

7.3 Informations Relatives aux Contrôleurs Légaux des Comptes

7.3.1 Commissaires aux comptes

Commissaires aux comptes titulaires

Les mandats de Ernst & Young et Autres et de Grant Thornton ont été renouvelés par l'Assemblée générale annuelle du 22 mai 2024, pour une période de 6 ans.

Procédure menée dans le cadre du renouvellement des mandats de Ernst & Young et Autres et de Grant Thornton

La direction financière a mis en œuvre en novembre 2023 un appel d'offre sous la responsabilité du Comité d'Audit, ouvert aux firmes d'audit enregistrées en France et auprès du PCAOB, afin de comparer les approches et qualités des équipes proposées. La performance d'Ernst & Young et Autres et de Grant Thornton a été revue en parallèle par le Comité d'Audit, en termes de qualité de l'audit, qualité des communications avec le Comité d'Audit et avec la direction comptable et financière, et qualité d'ensemble du processus et de la conduite de l'audit. A l'issue de ce processus, la recommandation du comité émise à destination du Conseil d'Administration de la Société a été de reconduire Ernst & Young et Autres et Grant Thornton.

ERNST & YOUNG ET AUTRES

Représenté par :	Monsieur Alexis Hurtrel
Adresse :	1-2, place des Saisons – 92400 Courbevoie – Paris La Défense 1
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 26 juin 2012
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2030 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2029

Historiquement, la nomination du cabinet Ernst & Young et Autres est intervenue à l'expiration du mandat de Ernst & Young Audit représenté alors par Monsieur Franck Sebag, nommé Commissaire aux comptes à la création de la Société, puis renouvelé dans ses fonctions, pour la dernière fois par l'Assemblée générale du 15 juin 2018. En 2019, le cabinet Ernst & Young et Autres a notifié la Société que Monsieur Franck Sebag était désormais remplacé par Madame Sandrine Ledez. Dans le cadre du renouvellement du mandat de Ernst & Young et Autres approuvé par l'Assemblée générale annuelle du 22 mai 2024, Monsieur Alexis Hurtrel a remplacé Madame Sandrine Ledez.

GRANT THORNTON

Représenté par :	Monsieur Samuel Clochard
Adresse :	29, rue du Pont – 92200 Neuilly-sur-Seine
Date de début du premier mandat :	Assemblée générale ordinaire réunie le 20 juin 2014
Date d'expiration du mandat en cours :	Assemblée générale annuelle appelée à statuer en 2030 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2029

Historiquement, la nomination du cabinet Grant Thornton est intervenue suite à la démission du cabinet Audit & Commissariat Aine & Deldique représenté alors par Monsieur Rémy Aine, nommé Commissaire aux comptes par l'Assemblée générale ordinaire réunie le 27 juin 2006 puis renouvelé dans ses fonctions, pour la dernière fois par l'Assemblée générale du 15 juin 2018.

Commissaires aux comptes suppléants

Conformément à la réglementation applicable qui n'impose plus la nomination de Commissaires aux comptes suppléants, les mandats de Commissaires aux comptes suppléants Auditex et IGEC n'ont pas été renouvelés à leur expiration lors de l'Assemblée générale annuelle du 22 mai 2024.

Informations sur les contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été écartés ou n'ayant pas été renouvelés

Voir ci-dessus.

7.3.2 Honoraires des Commissaires aux comptes

Les honoraires des Commissaires aux comptes pour les exercices 2023 et 2024 sont présentés dans les tableaux ci-après :

Honoraires dus aux Commissaire aux comptes – Exercice 2024

Honoraires dus aux commissaires aux comptes - Exercice 2024	Ernst & Young & Autres		Grant Thornton	
(En milliers d'euros)	k€	%	k€	%
Audit				
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés				
- Emetteur	608	99 %	174	98 %
- Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
Autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes				
- Emetteur	5	1 %	4	2 %
- Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
Sous-total	***613***	***100 %***	***178***	***100 %***
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement				
Juridique, fiscal, social	0	0 %	0	0 %
Autres (montants > 10% des honoraires d'audit)	0	0 %	0	0 %
Sous-total	***0***	***0 %***	***0***	***0 %***
Total	**613**	**100 %**	**178**	**100 %**

Honoraires dus aux Commissaires aux comptes – Exercice 2023

Honoraires dus aux commissaires aux comptes - Exercice 2023	Ernst & Young & Autres		Grant Thornton	
(En milliers d'euros)	k€	%	k€	%
Audit				
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés				
- Emetteur	635	95 %	214	86 %
- Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
Autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissaire aux comptes				
- Emetteur	34	5 %	35	14 %
- Filiales intégrées globalement	0	0 %	0	0 %
Sous-total	***669***	***100 %***	***249***	***100 %***
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement				
Juridique, fiscal, social	0	0 %	0	0 %
Autres (montants > 10% des honoraires d'audit)	0	0 %	0	0 %
Sous-total	***0***	***0 %***	***0***	***0 %***
Total	**669**	**100 %**	**249**	**100 %**

7.4 Documents Accessibles au Public

Des exemplaires du présent Document d'Enregistrement Universel sont disponibles sans frais au siège social de la Société, Parc Eurasanté – 885, avenue Eugène-Avinée – 59120 Loos – France. Le présent document peut également être consulté sur le site internet de la Société (www.genfit.com) et sur le site internet de l'Autorité des Marchés Financiers (www.amf-france.org).

Les Statuts, procès-verbaux des Assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

Depuis l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, l'information réglementée au sens des dispositions du règlement général de l'AMF et le règlement (UE) no. 596/2014 est également disponible sur le site internet de la Société (www.genfit.com) sous l'onglet « investisseurs et médias ».

L'attention du lecteur est attirée sur le fait que, sauf s'il en est disposé autrement au sein du présent Document d'Enregistrement Universel, les informations figurant sur le site internet de la Société (www.genfit.com) ne font pas partie du présent Document.

7.5 Personne Responsable et Informations Provenant de Tiers, Déclarations d'Experts

7.5.1 Personne responsable

7.5.1.1 Nom et fonction du responsable du Document d'Enregistrement Universel

Pascal PRIGENT, Directeur Général.

7.5.1.2 Attestation de la personne responsable

« J'atteste que les informations contenues dans le présent Document d'Enregistrement Universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes annuels et, le cas échéant, les comptes consolidés, sont établis conformément au corps de normes comptables applicable et donnent une image fidèle et honnête des éléments d'actif et de passif, de la situation financière et des profits et pertes de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le Rapport de gestion dont les différentes rubriques sont mentionnées dans la table de concordance figurant à la Section 8.2 – « Table de Concordance du Rapport de Gestion » du présent Document d'Enregistrement Universel présente un tableau fidèle de l'évolution et des résultats de l'entreprise et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées. ».

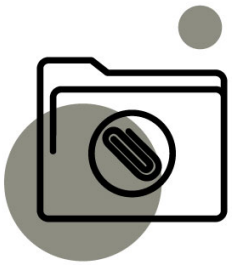
Fait à Loos, le 29 avril 2025

Pascal PRIGENT

Directeur Général

7.5.2 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts

Néant.



Chapitre 8

Annexes

8.1 Table de Concordance 286

8.2 Table de Concordance du Rapport de Gestion 289

8.3 Table de Concordance du Rapport Gouvernement d'Entreprise 290

8.4 Table de Concordance du Rapport Financier Annuel au titre de l'article L.451-1-2 du Code Monétaire et Financier 291

8.1 Table de Concordance

Informations requises par les annexes 1 et 2 du règlement délégué (UE) 2019/980 du 14 mars 2019 conformément au schéma du Document d'enregistrement universel.

	Sections
1- Personnes responsables, informations provenant de tiers, rapports d'experts et approbation de l'autorité compétente	
1-1 Identité des personnes responsables	7.5.1.1
1-2 Déclaration des personnes responsables	7.5.1.2
1-3 Nom, adresse, qualifications des personnes intervenant en qualité d'experts	7.5.2
1-4 Attestation relative aux informations provenant d'un tiers	7.5.2
1-5 Déclaration relative à l'autorité compétente	Introduction
2- Contrôleurs légaux des comptes	
2-1 Identité des contrôleurs légaux	7.3.1
2-2 Changement éventuel	7.3.1
3- Facteurs de risque	2 ; Note 6 des comptes consolidés
4- Informations concernant la Société	
4-1 Raison sociale et nom commercial	7.1.1.1
4-2 Lieu, numéro d'enregistrement et LEI	7.1.1.2
4-3 Date de constitution et durée de vie	7.1.1.3
4-4 Siège social et forme juridique, législation régissant les activités, pays d'origine, adresse et numéro de téléphone du siège statutaire, site web avec un avertissement	7.1.1.4
5- Aperçu des activités	
5-1 Principales activités	
5-1-1 Nature des opérations	1.1 ; 1.2 ; 1.4 ; 1.5 ; 5.1 ; 5.5.6
5-1-2 Nouveaux produits et services	1.4 ; 1.5
5-2 Principaux marchés	1.2 ; 1.4 ; 1.5 ; Note 5 des comptes consolidés
5-3 Événements importants	1.1 ; 1.2 ; 1.3 ; 1.4 ; 1.5 ; Note 2 des comptes consolidés
5-4 Stratégie et objectifs	1.3 ; 4.2 ; 4.4
5-5 Dépendance à l'égard des brevets, licences, contrats et procédés de fabrication	1.6 ; 2
5-6 Déclaration sur la position concurrentielle	1.5.4
5-7 Investissements	
5-7-1 Investissements importants réalisés	5.1.3.1
5-7-2 Principaux investissements en cours ou à venir	5.1.3.2 ; 5.1.3.3
5-7-3 Informations sur les co-entreprises et entreprises associées	Note 1 et Note 18 des comptes consolidés ; Note 1 des comptes sociaux ; 5.6.3
5-7-4 Questions environnementales pouvant influer sur l'utilisation des immobilisations corporelles	4.3.4
6- Structure organisationnelle	
6-1 Description sommaire du Groupe	1.1 ; 1.8 ; 5.6.3 ; Note 1 des comptes consolidés
6-2 Liste des filiales importantes	1.1 ; 1.8 ; 5.6.3 ; Note 1 des comptes consolidés
7- Examen de la situation financière et du résultat	
7-1 Situation financière	
7-1-1 Évolution des résultats et de la situation financière comportant des indicateurs clés de performance de nature financière et le cas échéant, extra-financière	4.2 ; 4.3 ; 5.1 ; 5.2 ; 5.4 ; 5.5 ; 5.6
7-1-2 Prévisions de développement futur et activités en matière de recherche et de développement	1.2 ; 1.3 ; 1.4 ; 1.5 ; 5.1.1
7-2 Résultat d'exploitation	5.5.2 ; 5.6
7-2-1 Facteurs importants, événements inhabituels, peu fréquents ou nouveaux développements	5.1.1 ; Note 2 des comptes consolidés
7-2-2 Raisons des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	5.1.1 ; Note 7 des comptes consolidés ; Note 15 des comptes sociaux
8- Trésorerie et capitaux	
8-1 Informations sur les capitaux	5.1.2 ; 5.5.1 ; 5.5.5 ; Note 26 des comptes consolidés ; Note 9 des comptes sociaux
8-2 Flux de trésorerie	5.1.2 ; 5.5.4 ; Note 6 des comptes consolidés

	Sections
8-3 Besoins de financement et structure de financement	5.1.2 ; Note 18 des comptes consolidés ; Note 20 des comptes consolidés ; Note 2.2 des comptes consolidés ; Note 12 des comptes sociaux ; Note 6 des comptes consolidés ;
8-4 Restrictions à l'utilisation des capitaux	5.1.2 ; 2.2.7.1
8-5 Sources de financement attendues	2.2.7 ; 5.1.2 ; Note 2.2 des comptes consolidés ; Note 29 des comptes consolidés
9- Environnement réglementaire	
Description de l'environnement réglementaire pouvant influer sur les activités de la Société	1.7 ; 2.2.6
10- Informations sur les tendances	
10-1 Description des principales tendances et de tout changement significatif de performance financière du Groupe depuis la fin du dernier exercice	5.2
10-2 Événements susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2 ; 1.3 ; 1.4 ; 1.5 ; 1.7 ; 2 ; 5.2
11- Prévisions ou estimations du bénéfice	
11-1 Prévisions ou estimations du bénéfice publiées	5.3
11-2 Déclaration énonçant les principales hypothèses de prévisions	5.3
11.3 Déclaration de comparabilité avec les informations financières historiques et de conformité des méthodes comptables	Note 3 des comptes consolidés ; Note 5.6.1.3 et Note 5.6.1.4 des comptes sociaux
12- Organes d'administration, de direction, de surveillance et de Direction Générale	
12-1 Informations concernant les membres	3.1.2 ; 3.1.3 ; 3.1.5
12-2 Conflits d'intérêts	3.1.5
13- Rémunération et avantages	
13-1 Rémunération versée et avantages en nature	3.2 ; Notes 25 des comptes sociaux ; 6.1.2
13-2 Provisions pour pensions, retraites et autres avantages du même ordre	3.2 ; Note 25 des comptes sociaux
14- Fonctionnement des organes d'administration et de direction	
14-1 Date d'expiration des mandats	3.1.3
14-2 Contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à la Société	3.1.5
14-3 Informations sur les Comités d'Audit et de Rémunérations	3.1.4.2
14-4 Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur	3.1.1 ; 3.1.3
14-5 Modifications futures potentielles sur la gouvernance d'entreprise	3.1.3
15- Salariés	
15-1 Nombre de salariés	4.3.1 ; 5.7
15-2 Participations et stock-options	3.2.1 ; 3.2.3 ; 6.1.2 ; Note 9 des comptes consolidés
15-3 Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	6.1.2
16- Principaux actionnaires	
16-1 Actionnaires détenant plus de 5 % du capital	6.1.1
16-2 Existence de droits de vote différents	6.1.1 ; 7.1.2.3.2
16-3 Contrôle direct ou indirect	6.1.1
16-4 Accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	6.5.7 ; 7.1.2.5.3
17- Transactions avec les parties liées	7.2 ; Note 28 des comptes consolidés
18- Informations financières concernant l'actif et le passif, la situation financière et les résultats de la Société	
18-1 Informations financières historiques	
18-1-1 Informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices et rapport d'audit	5.5 ; 5.6
18-1-2 Changement de date de référence comptable	n.a
18-1-3 Normes comptables	Note 3 des comptes consolidés ; Note 5.6.1.3 et Note 5.6.1.4 des comptes sociaux
18-1-4 Changement de référentiel comptable	n.a
18-1-5 Bilan, compte de résultat, variation des capitaux propres, flux de trésorerie, méthodes comptables et notes explicatives	5.5 ; 5.6
18-1-6 États financiers consolidés	5.5
18-1-7 Date des dernières informations financières	5.5 ; 5.6
18-2 Informations financières intermédiaires et autres (rapports d'audit ou d'examen le cas échéant)	n.a

	Sections
18-3 Audit des informations financières annuelles historiques	5.5.7 ; 5.6.4
18-3-1 Audit indépendant des informations financières annuelles historiques	n.a
18-3-2 Autres informations auditées	n.a
18-3-3 Informations financières non auditées	n.a
18-4 Informations financières pro forma	n.a
18-5 Politique de distribution de dividendes	
18-5-1 Description de la politique de distribution des dividendes et de toute restriction applicable	6.4
18-5-2 Montant du dividende par action	6.4
18-6 Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage	4.3.3 ; Note 27 des comptes consolidés
18-7 Changement significatif de la situation financière	5.2 ; Note 2.2 des comptes consolidés
19- Informations complémentaires	
19-1 Informations sur le capital social	
19-1-1 Montant du capital souscrit, nombre d'actions émises et totalement libérées et valeur nominale par action, nombre d'actions autorisées	6.5.1
19-1-2 Informations relatives aux actions non représentatives du capital	n.a
19-1-3 Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société	6.5.2
19-1-4 Valeurs convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	2.2.7.4 ; 5.1.2 ; 6.1.2 ; 6.5.3 ; 6.5.6 ; Note 9 et Notes 12 et 20.1 des comptes consolidés ;
19-1-5 Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	2.2.7.4 ; 5.1.2 ; 6.1.2 ; 6.5.3 ; 6.5.6 ; Note 9 et Notes 12 et 20.1 des comptes consolidés ;
19-1-6 Option ou accord conditionnel ou inconditionnel de tout membre du groupe	6.5.5
19-1-7 Historique du capital social	6.1.1 ; 6.5.6
19-2 Acte constitutif et Statuts	
19-2-1 Registre et objet social	7.1.1.2 ; 7.1.2.1
19-2-2 Droits, privilèges et restrictions attachées à chaque catégorie d'actions	6.1.1 ; 6.5.7 ; 7.1.2.3
19-2-3 Dispositions ayant pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle	6.5.7 ; 7.1.2.3.5
20- Contrats importants	**1.4 ; 1.5 ; 3.1.4.2 ; 7.2**
21- Documents disponibles	**7.4**

8.2 Table de Concordance du Rapport de Gestion

	Informations requises du Rapport de gestion	Renvois aux sections du Document d'Enregistrement Universel
1	Analyse de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de la situation d'endettement	1.3 ; 1.4 ; 1.5 ; 5.1
2	Indicateurs clés de performance financière et non financière, y compris les informations relatives aux questions d'environnement et de personnel	4
3	Évènements importants survenus entre la date de la clôture de l'exercice et la date à laquelle le Rapport de gestion est établi	1.4 ; 1.5 ; 5.2
4	Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée	2
5	L'utilisation des instruments financiers	Note 9 des comptes consolidés ; 6.1.2 ; 6.5.3
6	Politique de la Société en matière de gestion des risques financiers, politique de couverture, exposition de la Société aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie	2.2.7 ; Note 6 des comptes consolidés
7	Liste des succursales	1.8
8	Prise de participation significatives dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français	Note 18 des comptes consolidés
9	Aliénation des participations croisées	n.a
10	Évolution prévisible de la situation de la société et du groupe et perspectives d'avenir	1.3, 5.3
11	Activités en matière de recherche et développement	1.1 ; 1.2 ; 1.3 ; 1.4 ; 1.5 ; 5.1.1
12	Tableau faisant apparaitre les résultats de la société au cours de chacun des 5 dernières exercices	5.7
13	Montant des prêts interentreprises consentis et déclaration du commissaire aux comptes	n.a
14	Informations sur les conséquences sociales et environnementales de l'activité de la Société et les conséquences sur le changement climatique de l'activité et de l'usage des biens et services de la Société	4.2.4 ; 4.3.4
15	Engagements sociétaux en faveur de l'économie circulaire et de la lutte contre le gaspillage alimentaire	4.2.4 ; 4.3.4
16	Informations sur les délais de paiement fournisseurs et clients	5.1.4.1
17	État de participation des salariés dans le capital de la Société	6.1.2
18	**Capital Social**	
	Principaux actionnaires	6.1.1
	Structure évolution du capital de la société et franchissement des seuils	6.1.1 ; 6.5.6
	État récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice écoulé	6.1.3
	Rachat de la Société de ses propres actions	6.5.2
	Mention des ajustement éventuels pour les titres donnant accès au capital en cas de rachat d'actions ou d'opérations financières	n.a
	Montant des dividendes distribués au titre des trois dernières années	6.4
19	**Procédures de contrôle interne**	
	Principales caractéristiques des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mis en place par la Société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	2.3
	Informations sur les risques de taux et de change et les risques sur actions et autres instruments financiers	2.2.7 ; Note 6 des comptes consolidés
	Principales caractéristiques des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques sont présentées pour l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation	2.3
	Indications sur les risques financiers liés aux effets du changement climatique et la présentation des mesures que prend l'entreprise pour les réduire	n.a

8.3 Table de Concordance du Rapport Gouvernement d'Entreprise

	Informations requises du Rapport de gouvernement d'entreprise	Renvois aux sections du Document d'Enregistrement Universel
1	**Organisation et fonctionnement du Conseil d'Administration**	
	Composition du Conseil d'Administration application du principe de représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein du Conseil d'Administration	3.1.3
	Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'Administration	3.1.4
	Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société durant l'exercice écoulé par chaque mandataire social	3.1.3
	Organe choisi pour exercer la Direction Générale de la Société	3.1.3 ; 3.1.4
	Limitations apportées par le Conseil d'Administration aux pouvoirs du Président-Directeur Général	3.1.4.1
2	Modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'Assemblée générale	6.3 ; 7.1.2
3	Revue annuelle des conventions réglementées	3.1.4 ; 7.2
4	Procédure d'évaluation des conventions courantes - Mise en œuvre	3.1.4
5	Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	6.5.7
6	Application du Code Middlenext	3.1.3
7	Délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée générale des actionnaires au Conseil d'Administration en matière d'augmentation de capital et l'usage desdites délégations au cours de l'exercice	6.5.4
8	**Rémunération**	
	Say on Pay ex post	
	Rémunération totale et avantages de toute nature versés par la Société aux mandataires sociaux durant l'exercice	3.2.2
	Proportion relative de la rémunération fixe et variable	3.2.2.2
	Engagements pris par la Société au bénéfice du Président et du Directeur Général à raison de la prise, de la cessation ou du changement de ces fonctions ou postérieurement à celles-ci, notamment engagements de retraites et autres avantages viagers	3.2.2 ; 7.2.1
	Rémunération versée ou attribuée par une entreprise comprise dans le périmètre de consolidation au sens de l'article L. 233-16 du Code de commerce	n.a
	Say on Pay ex ante	
	Projets de résolutions établis par le Conseil d'Administration soumis au vote ex ante	n.a
	Éléments de rémunération variables ou exceptionnels attribués au cours de l'exercice écoulé au Président et au Directeur Général soumis à l'approbation des actionnaires	3.2.2
	Ratio entre le niveau de rémunération de chaque dirigeant mandataire social et les rémunérations moyenne et médiane des salariés de la société	3.2.4
	Utilisation de la possibilité de demander la restitution d'une rémunération variable	n.a
	Évolution annuelle de la rémunération, des performances de la société, de la rémunération moyenne des salariés de la société et des ratios susvisés au cours des cinq exercices les plus récents	3.2.4
	Explication de la manière dont la rémunération totale respecte la politique de la rémunération adoptée, y compris dont elle contribue aux performances à long terme de la société et de la manière dont les critères de performance ont été appliqués	3.2
	Manière dont a été pris en compte le vote de la dernière assemblé générale ordinaire prévu à l'article L. 22-0-34 du Code de Commerce	n.a
	Écart par rapport à la procédure de mise en œuvre de la politique de rémunération et toute dérogation	n.a
	Application des dispositions du second alinéa de l'article L. 225-45 du code de commerce (suspension du versement de la rémunération des administrateurs en cas de non-respect de la mixité du conseil)	n.a
	Attribution et conservation des options par les mandataires sociaux	3.2.1.3 ; 3.2.3 ; 6.1.2
	Attribution et conservation des actions gratuites aux dirigeants mandataires sociaux	3.2.1.3 ; 3.2.3 ; 6.1.2

8.4 Table de Concordance du Rapport Financier Annuel au titre de l'article L.451-1-2 du Code Monétaire et Financier

	Informations requises du Rapport de gestion	Renvois aux sections du Document d'Enregistrement Universel
1	Déclaration de la personne physique responsable du Rapport financier annuel	7.5
2	Comptes annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2024	5.6
3	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels 2024	5.6.4
4	Comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2024	5.5
5	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 2024	5.5.7
6	Rapport de gestion de l'article 222-3-3° du règlement général de l'AMF	Voir ci-haut « Table de concordance du Rapport de gestion »
7	Honoraires des Commissaires aux comptes	7.3.2
8	Rapport du Conseil d'Administration sur le gouvernement d'entreprise	Voir plus haut « Table de concordance du Rapport sur le gouvernement d'entreprise »

NOTES :

Société anonyme à Conseil d'Administration
au capital social de 12 499 046,25 euros réparti en 49 996 185 actions de nominal 0,25 euro

Siège social : Parc Eurasanté - 885, avenue Eugène Avinée - 59120 LOOS - France

www.genfit.com* | *contact@genfit.com

424 341 907 R.C.S. Lille Métropole

GENFIT
TOWARDS BETTER MEDICINE