

Lettre aux actionnaires

Juillet 2024

EDITO



**Chère Madame, Cher Monsieur,
Chers Actionnaires,**

Au cours des 6 premiers mois passés à la direction générale de GenSight Biologics, nombre d'entre vous m'ont fait part de votre souhait de bénéficier d'une communication régulière traduisant nos actions : créer du lien et répondre à vos questions seront donc les objectifs de cette lettre.

Cette première édition détaille la très exigeante feuille de route de la nouvelle équipe qui m'accompagne, pour conduire Lumevoq® au marché.

Nous terminons un semestre marqué par des changements structurels importants en termes de management d'équipe et d'entreprise, ainsi que par le refinancement de nos activités.

Le refinancement a été l'un de nos défis les plus importants ces derniers mois. Nous avons à présent une visibilité financière jusqu'à la reprise de l'accès compassionnel (AAC - anciennement ATU nominatives) prévue au troisième trimestre 2024, en France. C'est une excellente nouvelle, pour les nombreux patients en attente de traitement. C'est également une étape importante pour GenSight Biologics : non seulement la collecte de données d'efficacité de Lumevoq® va se poursuivre, renforçant la solidité du dossier clinique, mais aussi l'horizon de trésorerie sera consolidé.

Concernant **les avancées de Lumevoq®**, les équipes sont mobilisées sur deux sujets clés. D'une part, la finalisation du protocole de la nouvelle étude de phase 3 RECOVER, en collaboration avec les autorités de santé en Europe et aux Etats Unis. Nous anticipons l'inclusion du premier patient au cours du deuxième semestre 2025, et d'autre part, la soumission de notre dossier d'enregistrement en Grande Bretagne. Pour rappel, fin 2023, l'autorité de santé britannique nous donnait un avis positif pour une soumission de dossier sur la base des données cliniques existantes.

Enfin, **l'optimisation de notre process de fabrication a été et reste une priorité absolue**. Effectivement, si nous pouvons nous réjouir de la production de 2 lots GMP en 2023, nous pouvons regretter le besoin, bien qu'autorisé, de devoir mixer ces 2 lots pour optimiser le nombre de flacons disponibles et ainsi traiter plus de patients. Notre ambition est de nous affranchir de cette étape (mixing) à l'avenir. Scott Jeffers (Chief Technical Officer) vous présentera cette étape clé.

Lumevoq® a le potentiel de changer l'histoire naturelle de la NOHL et dispose de nombreuses preuves d'efficacité qui nous obligent à satisfaire au plus vite la demande de traitement.

Par ailleurs, le suivi des patients GS030 (traitement optogénétique de la rétinite pigmentaire actuellement en développement), traités dans le cadre de l'essai de phase I/II PIONEER est en cours, et les résultats intermédiaires sont attendus en 2025.

Enfin, je souhaite vous remercier pour votre confiance et votre soutien, qui accompagnent chacune des décisions prises pour GenSight Biologics.

Nous vous souhaitons un très bel été !

Laurence Rodriguez
CEO GenSight Biologics

Levée de fonds

En Mai 2024, la société a finalisé sa levée de fonds de 9.2 millions d'euros, conformément à ce qui avait été annoncé. Les actionnaires existants ont participé pour moitié à la souscription de cette augmentation de capital, et de nouveaux actionnaires majoritairement américains ont également fait confiance à GenSight lors de cette opération.

L'opération a consisté en l'émission de 23,5 millions d'ABSA composées pour chacune d'une action et d'un bon de souscription d'action. Chaque ABSA a été émise au prix de 0.3950 euros.

Cette opération porte à 103 825 959 le nombre d'actions composant le capital social.

Cette levée va permettre à la société de financer ses besoins jusqu'aux premiers encaissements liés à la reprise du traitement des patients dans le cadre du programme d'Accès compassionnel prévue durant la 2ème partie du 3ème trimestre.

Assemblée générale

L'Assemblée Générale Ordinaire de la société s'est tenue le 29 mai dans les locaux de GenSight où nous avons eu le plaisir d'accueillir physiquement quelques actionnaires.

L'ensemble des résolutions soumises au vote et recommandées par le Conseil d'Administration ont été approuvées.

Les co-fondateurs scientifiques de GenSight Biologics récompensés par le Prix Wolf de Médecine



GenSight Biologics félicite chaleureusement les **Pr José-Alain Sahel** et **Pr Botond Roska**, co-fondateurs scientifiques de GenSight Biologics, qui viennent de se voir décerner le prestigieux prix Wolf de médecine pour l'année 2024.

Ils sont les pionniers de l'optogénétique, base du programme GS030 en cours de développement cliniques. Cette nouvelle approche permet d'utiliser la lumière afin de contrôler l'activité cellulaire. Ils l'ont appliquée à la restauration de la vision afin de suppléer fonctionnellement aux photorécepteurs perdus en raison de certaines mutations génétiques. Ce programme, l'étude de phase I/II PIONEER dont GenSight Biologics est le sponsor, est le premier à avoir atteint le stade clinique. Il est également le seul à avoir vu ses premiers résultats publiés dans une revue scientifique prestigieuse, Nature Medicine en 2021.

Le prix Wolf est décerné chaque année et récompense des personnalités exceptionnelles qui transcendent les barrières de la religion, du sexe, de la race, de la géographie et de la position politique. Dans le domaine scientifique, les prix sont décernés en médecine, agriculture, mathématiques, chimie et physique. Dans le domaine artistique, les prix récompensent l'excellence dans les domaines de la peinture et de la sculpture, de la musique et de l'architecture.

CONFÉRENCES

Conférences les plus récentes auxquelles GenSight Biologics a participé cette année

► MAI 2024 | Seattle, USA



Dr. Vignal (France) – Usage compassionnel du LUMEVOQ
Dr. Y-Wai Man (UK) – LUMEVOQ méta-analyse
Dr. Carelli (Italie) – Résultats chez 2 patients traités avec LUMEVOQ

► JUIN 2024 | Rotterdam, Pays-Bas



Dr. Sahel (France) – Usage compassionnel du LUMEVOQ
Dr. Newman (USA) – LUMEVOQ méta-analyse
Dr. Carelli (Italie) – Résultats chez 2 patients traités avec LUMEVOQ

► JUIN 2024 | Dublin, Irlande



Eye Diseases (ERN-EYE)

Dr. Magali Tael, CMO, GenSight Biologics
Problématiques de développement clinique de traitements comme Lumevoq dans les maladies rares.

Participation aux conférences à venir

► OCTOBRE 2024 | Padova, Italie



Insieme per lo studio e la cura delle malattie mitocondriali (IDM)

► OCTOBRE 2024 | Chicago, USA



AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY*

► NOVEMBRE 2024 | Valence, Espagne



► LA PRESSE EN PARLE

• La Bourse et La Vie aux Rencontres Investor Access – 4 et 5 avril 2024
[LIEN VERS LA VIDEO](#)

• BIOTECH FINANCES, Interview de Laurence Rodriguez – 20 mai 2024
[VOIR ARTICLE COMPLET SUR LA DERNIÈRE PAGE](#)

• BOURSORAMA, "Le journal des Biotechs" – 16 avril 2024
[LIEN VERS LA VIDEO](#)

• CFNEWS, interview de Laurence Rodriguez, "GenSight gagne un peu de visibilité" – 25 juin 2024
[LIEN VERS L'ARTICLE](#) (réservé aux abonnés)



ZOOM SUR LA FABRICATION DU LUMEVOQ®



Scott Jeffers
Directeur de la Technologie
de GenSight Biologics

En décembre 2023, la société a annoncé que 2 lots de substance active (SA) nécessitaient une étape de mélange supplémentaire. Pourquoi était-il indispensable de passer par cette étape ?

Les deux derniers lots de SA ont atteint le critère d'acceptation de substance active (quantité de génomes viraux) par unité de volume. Cependant, après les étapes de purification, la Société a constaté la production d'un volume insuffisant pour allouer des échantillons aux différents contrôles (qualité et stabilité), tout en garantissant une disponibilité suffisante pour les patients. Il a alors été décidé de mélanger les 2 lots en un seul pour permettre de garder le nombre nécessaire de flacons pour les tests (même quantité que pour 1 lot) tout en augmentant le volume disponible pour traiter les patients.

L'étape de mélange affectera-t-elle la qualité du produit fini (PF) ?

Cette étape n'a pas d'impact sur la qualité du PF. D'après les tests effectués à ce jour, les deux lots de substance active répondent aux critères réglementaires de qualité.

Les contrôles qualité envisagés lors de l'étape de mélange ont été présentés à la FDA et à l'EMA, qui les ont respectivement acceptés.

En quoi consiste l'étape de mélange ?

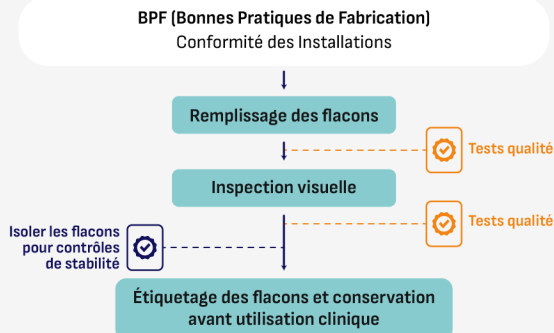
Avant d'être mélangés, les deux lots de SA ont subi l'ensemble des tests analytiques requis pour s'assurer que leurs propriétés physiques, chimiques et biologiques, y compris l'activité biologique et la pureté, répondent aux critères d'acceptation prédéfinis.

Le processus de mélange se déroule dans un environnement stérile pour éviter toute contamination. Après l'opération de mélange, les étapes du procédé de fabrication sont les mêmes que celles utilisées pour la production d'un lot standard. Plusieurs tests sont effectués pour confirmer la qualité du produit fini, y compris une évaluation de la concentration en matériel thérapeutique.

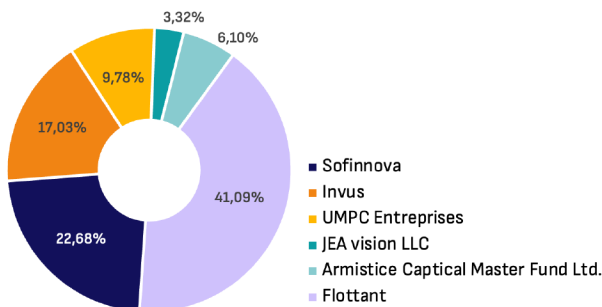
Le mélange fait-il partie intégrante du processus de fabrication ?

Il s'agit d'une mesure extraordinaire prise par la Société pour s'assurer qu'un nombre suffisant de flacons puisse être mis à disposition des patients tout en respectant les exigences réglementaires.

GenSight continue de travailler avec son partenaire pour optimiser son procédé de fabrication et ainsi ne plus avoir recours à l'étape de mélange pour les lots futurs. Consciente des besoins non satisfaits des patients atteints de NOHL, la société met tout en œuvre pour rendre LUMEVOQ disponible pour les patients très rapidement et en toute sécurité.



ACTIONNARIAT



FICHE D'IDENTITÉ

Introduction en bourse	12 Juillet 2016
Code ISIN/Mnemo	FR0013183985/SIGHT
Marché de cotation	Euronext Paris – Compartiment C
Date de clôture de l'exercice	31 décembre
Nombre d'actions	103.825.959 actions
Contrat de liquidité	Oddo & Cie

GenSight Code:	Euronext	SIGHT
	ISIN Code	FR0013183985

CONTACT

GenSight Biologics

investor-relations@gensight-biologics.com

GENSIGHT DE RETOUR DANS LA LUMIÈRE ?

Appelée au secours de la biotech spécialisée dans le traitement des maladies rares de l'œil, sa nouvelle CEO, Laurence Rodriguez, tente de la redresser par tous les moyens.

A lors que l'entreprise jouait sa survie - son horizon de trésorerie s'achevant fin avril - la nouvelle CEO de Gensight a gagné un nouveau sursis, début mai. Le spécialiste de la thérapie génique dans le traitement de la neuropathie héréditaire de Leber a ainsi annoncé, le 7 mai, une nouvelle augmentation de capital auprès de ses actionnaires historiques, dont Sofinnova partners, pour un montant brut total d'environ 9,2 M€. "Cette opération va assurer l'autonomie et la survie de l'entreprise pendant 3 ou 4 mois, soit jusqu'à la reprise de notre programme d'usage compassionnel au Q3 2024", souffle Laurence Rodriguez, à l'issue de ce road show décisif.



Laurence Rodriguez, dirigeante de Gensight

Le 8 février dernier, la dirigeante avait déjà conclu un premier « bridge » de 5 M€ auprès de ses actionnaires historiques (Sofinnova Partners, Invus, UPMC Enterprises) et d'Heights Capital, afin de combler les graves difficultés de trésorerie subies par la biotech depuis le début de sa descente aux enfers, en avril dernier.

Pénurie de produit

À l'époque, Gensight semble pourtant sur une bonne dynamique après avoir annoncé la fabrication avec succès de ses deux premiers lots de Lumevoq, en septembre et novembre 2023. « Mais, alors que nous avons commencé à soigner une trentaine de patients sous ATU (autorisations temporaires d'utilisation) administrative, nous avons dû mettre fin à tous les traitements à cause d'une pénurie de produit causée par les fragilités de notre process de production », décrit Laurence Rodriguez.

Pire, en avril 2023, les autorités européennes demandent à la biotech de retirer la demande de mise sur le marché du Lumevoq, en raison d'une démonstration de son efficacité et d'une capacité de production insuffisantes. Embauchée en 2021 comme directrice de la filiale France en prévision de la commercialisation du Lumevoq, Laurence Rodriguez est alors licenciée lorsque cette

perspective s'éloigne, en même temps qu'une trentaine de collaborateurs...

Reprise du programme d'usage compassionnel

Rappelée début 2024, cette dernière se bat depuis sur tous les fronts pour redresser Gensight (12 collaborateurs). « Je reste intimement convaincue que le Lumevoq représente un traitement efficace avec le potentiel de changer l'histoire de cette maladie brutale, très invalidante et sévère, » assure-t-elle. « Nous ne sommes plus très loin d'y parvenir, si nous suivons un plan d'exécution très strict. » La neuropathie héréditaire de Leber touche ainsi entre 800 et 1100 nouveaux patients chaque année en Europe et en Amérique du Nord, pour un coût de traitement, en France, estimé autour de 700 000 euros par malade.

Outre un répit financier en cours de discussion, Laurence Rodriguez prépare la reprise du programme d'usage compassionnel (équivalent aux ATU) du Lumevoq d'ici cet été. « Nous avons déjà fortement réduit nos coûts salariaux et de fonctionnement, reprend l'ancienne responsable du portefeuille maladies rares

« Nous sommes en train de mixer nos deux lots réussis, fin 2023, afin d'obtenir plus de flacons en quantité suffisante et pouvoir traiter davantage de patients. »

et hématologiques de Sanofi en France. Ce nouveau financement doit maintenant nous servir à faire le lien entre aujourd'hui et la perception des indemnités futures liées à ce programme au cours duquel nous prévoyons de soigner entre 30 et 35 patients pendant un an. »

Autorisation au Royaume-Uni

En parallèle, la dirigeante organise la nouvelle étude de phase 3 exigée par les autorités européennes. « Nous allons lancer cette étude comprenant un bras traité et un autre par placebo, concomitamment en Europe et aux USA. Nous prévoyons de traiter le premier patient au 2^e semestre 2025 », pointe Laurence Rodriguez. Mais d'ici-là, d'autres marchés pourraient s'ouvrir. « Nous avons obtenu, fin 2023, une autorisation de soumettre notre dossier d'enregistrement au Royaume-Uni, en vue d'une autorisation de mise sur le marché en 2026 », ajoute-t-elle. Autant de perspectives suspendues aux progrès de rendement de l'outil de production de Gensight. Nous sommes en train de mixer nos deux lots réussis, fin 2023, afin d'obtenir plus de flacons en quantité suffisante et pouvoir traiter davantage de patients », tente de rassurer sa dirigeante. ■

Pierre Havez

© Copyright BiotechFinances. Reproduction interdite sans autorisation.