



# Lettre aux actionnaires

Octobre 2024

## EDITO



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

Ce dernier trimestre est marqué par des avancées significatives de notre **plan d'exécution**, que je suis heureuse de partager avec vous dans cette lettre.

Comme annoncé précédemment, les 2 lots de **Lumevoq®** fabriqués en 2023 exigeaient une étape complémentaire de mélange pour obtenir des flacons en quantité suffisante. Cette étape délicate a été réalisée avec succès en juillet 2024.

Plus de 120 flacons ont ainsi été obtenus permettant le traitement prochain d'une soixantaine de patients. Je tiens à remercier et féliciter les équipes de production qui ont réalisé cette étape exceptionnelle avec succès. Nous souhaitons nous affranchir à l'avenir de ce procédé coûteux et responsable d'un allongement de calendrier.

Une quarantaine de flacons ont été acheminés en France en août où ils ont fait l'objet d'un étiquetage et restent dans l'attente d'une libération pharmaceutique.

En septembre, nous avons finalisé avec succès tous les tests de contrôle qualité requis, pour permettre l'usage du traitement chez des patients.

Nous sommes en relation avec **l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)** et soumettrons notre dossier mi-novembre. Les premières demandes de traitement pourront ensuite être réalisées par les professionnels de santé.

Le travail préparatoire de reprise se finalise avec les équipes administratives, médicales et pharmaceutiques de l'hôpital des Quinze-Vingts à Paris, que je souhaite remercier pour leur accompagnement.

Magali Gibou, VP affaires réglementaires et qualité, reviendra sur les modalités de mise en œuvre de **l'accès compassionnel**.

La publication d'une récente méta-analyse montre une amélioration significative et durable de la vision chez les patients atteints de ND4-NOHL, associée à un profil de sécurité très favorable.

Ces résultats très positifs confirment le potentiel de **Lumevoq®**. Nous vous invitons à parcourir le témoignage de Tim, accordé à BFM TV, qui a bénéficié de notre traitement et nous partage son nouveau quotidien.

Votre confiance renouvelée nous permet de poursuivre notre mission qui vise à transformer la vie des patients atteints par la ND4-NOHL.

Je tiens à vous remercier au nom de toute l'équipe, qui s'investit sans relâche, pour faire de Lumevoq® une réussite.

**Laurence Rodriguez**  
CEO GenSight Biologics

## Nomination au sein de l'équipe dirigeante d'un nouveau Directeur Financier



**Jan Eryk Umiastowski rejoint GenSight Biologics comme Directeur Financier, à compter du 16 septembre 2024.**

"Ayant rejoint GenSight il y a plus d'un mois, j'ai découvert une équipe exceptionnelle, profondément engagée envers l'entreprise et, surtout, envers nos patients", déclare Jan Eryk. "GenSight se distingue dans le paysage biotechnologique".

Nous sommes en mesure de devenir potentiellement l'une des premières entreprises à commercialiser un traitement de thérapie génique dans notre domaine. De plus, nous avons accumulé plus de cinq ans de données de vie réelle et traité plus de 250 patients avec Lumevoq®. Je suis enthousiaste à l'idée de relever le défi de remettre GenSight sur la voie du succès, grâce à l'élaboration et à la mise en œuvre d'une stratégie financière solide."

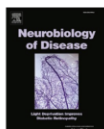
Jan Eryk apporte plus de 26 ans d'expertise en finance d'entreprise, levée de fonds, gestion financière et fusions & acquisitions. Avant de rejoindre GenSight, il a occupé pendant 16 ans le poste de Directeur des Investissements chez CEGEDIM. Il possède également une expérience diversifiée en tant que directeur des fusions & acquisitions dans une entreprise familiale suisse spécialisée dans la mode et le luxe, ainsi que dans la gestion de fonds d'actions de petites capitalisations pour les marchés européens et américains.

## ÉVÉNEMENTS

### Passés

#### ► 25 SEPTEMBRE 2024

Publication en collaboration avec le Collège de France - **Retinal damage promotes mitochondrial transfer in the visual system of a mouse model of Leber hereditary optic neuropathy** ([lien pour accéder à l'article](#))



#### ► 30 SEPTEMBRE-1<sup>er</sup> OCTOBRE 2024 New York City, USA



**8<sup>ème</sup> Conférence Annuelle  
sur la Thérapie Génique**

Laurence Rodríguez — Directrice Générale, GenSight Biologics  
Jan Eryk Umiastowski — Directeur Financier, GenSight Biologics  
Scott Jeffers — Directeur Technique GenSight Biologics  
(Fabrication, CMC et Opérations Pharmaceutiques)

#### ► 18-21 OCTOBRE 2024 | Chicago, USA



AMERICAN ACADEMY  
OF OPHTHALMOLOGY

Dr. Newman (USA) — Méta-analyse des résultats de Lumevoq® dans la NOHL-ND4  
Dr. Biousse (USA) — Efficacité et tolérance de l'utilisation compassionnelle de Lumevoq®  
Dr. Sadun (USA) — Analyses de l'effet thérapeutique controlatéral de Lumevoq®  
Dr. Yu-Wai Man (UK) — Résultats de l'injection bilatérale de Lumevoq® à 4 ans

#### ► 12 OCTOBRE 2024



**Un Français malvoyant retrouve la vue grâce à la thérapie génique** ([cliquez sur le lien pour accéder à la vidéo](#))

#### ► 15 OCTOBRE 2024



**Meta-analysis of treatment outcomes for patients with m.11778G>A MT-ND4 Leber Hereditary Optic Neuropathy.** ([cliquez sur le lien pour accéder à l'article](#))

Méta-analyse des résultats du traitement des patients atteints de la neuropathie optique héréditaire de Leber m.11778G>A MT-ND4.

#### ► 25-27 OCTOBRE 2024 **Mitocon** Padoue, Italie

Insieme per lo studio e la cura  
della malattia mitocondriale ODV

##### Conférence Mitocon

Dr. Magali Taïel — Directrice Médicale GenSight Biologics

- Résultats à quatre ans de l'injection bilatérale de la thérapie génique Lenadogene Nolparvovec dans la neuropathie optique héréditaire de Leber
- Table ronde avec les autorités réglementaires, les associations de patients et l'industrie pharmaceutique

### À venir

#### ► 18-21 NOVEMBRE 2024 Chicago, USA



Dr. Piero Barboni (Italie) — Facteurs prédictifs du résultat visuel final chez les patients NOHL traités par la thérapie génique Lenadogene Nolparvovec

Dr. Nancy Newman (USA) — Méta-analyse des résultats de LUMEVOQ® dans la NOHL-ND4

Dr. Valérie Biousse (USA) — Résultats à long terme des patients NOHL traités par une injection unilatérale ou bilatérale de la thérapie génique Lenadogene Nolparvovec

Dr. Valerio Carelli (Italie) — Récents données des analyses de l'effet thérapeutique controlatéral de LUMEVOQ®

Dr. Patrick Yu-Wai-Man (UK) — Efficacité et tolérance de la thérapie génique Lenadogene Nolparvovec en utilisation compassionnelle

#### ► 29-30 NOVEMBRE 2024 Paris, France

Téléthon 2024  **AFM TELETHON**  **2024**

#### TIM : «Perdre la vue à 21 ans, c'est violent»

«Tim a 21 ans quand sa vue se dégrade brutalement. Il apprend alors qu'il est atteint d'une Neuropathie Optique de Leber (NOHL), une maladie génétique rare et dégénérative. Le monde du jeune homme bascule, mais Tim est un battant. Confronté à la perspective irrémédiable de la cécité, il ne se résigne pas.»



# ZOOM SUR L'ACCÈS COMPASSIONNEL (AC)

## ASPECTS RÉGLEMENTAIRES



**Magalie Gibou – VP affaires réglementaires et assurance qualité  
GenSight Biologics**

**Le programme d'Accès Compassionnel (AC)** en France est un dispositif national permettant aux patients atteints de maladies graves, rares ou invalidantes de bénéficier d'un traitement n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché, dès lors que la maladie présente un besoin médical non satisfait et pour laquelle il n'existe pas de thérapie appropriée. Pour pouvoir être délivré dans le cadre d'un AC, le traitement candidat doit présenter un rapport bénéfice-risque favorable.

La demande d'AC est à **l'initiative des professionnels de santé**. Le médecin prescripteur effectue une demande nominative par patient identifié à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), qui évalue et autorise la demande d'accès.

Le dispositif d'AC actuel, entré en vigueur en juillet 2021 a remplacé le dispositif préalable d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative.

**Lumevoq® (lenadogene nolpharvovec ; GS010)** est éligible au dispositif d'accès compassionnel ; il est entré dans un programme d'ATU nominative en France en 2019 pour les patients atteints de neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL) causée par une mutation confirmée du gène mitochondrial ND4.

Le programme converti en AC Lumevoq® (Lenadogene Nolpharvovec- GS010) est en place et sera très prochainement réactivé.

Dès la remise à disposition de Lumevoq®, les demandes d'AC, à l'initiative du médecin prescripteur de l'Hôpital des Quinze-Vingts à Paris seront effectuées patient par patient sur le portail internet dédié de l'ANSM, par le pharmacien hospitalier.

A réception de la première demande d'AC, **l'ANSM** demande au promoteur ou titulaire des droits d'exploitation du médicament de transmettre :

- Les informations relatives à l'efficacité, à la sécurité, à la fabrication et au contrôle du produit afin de vérifier que le rapport bénéfice-risque est favorable
- Le projet d'utilisation thérapeutique et suivi des patients dans le cadre de l'AC, pour vérifier sa conformité avec le dispositif d'AC

Les documents concernant l'efficacité, la sécurité, la fabrication et le contrôle de Lumevoq®, préalablement transmis à l'Agence dans le cadre du programme d'ATU sont en cours de mise à jour et seront mis à disposition de l'Agence au moment de la reprise du programme.

Par ailleurs, Lumevoq® entrant dans la catégorie des **médicaments OGM** (organismes génétiquement modifiés), une demande d'autorisation de dissémination volontaire du médicament OGM est effectuée par le promoteur à réception de chacune des autorisations d'AC nominatives octroyées par l'ANSM. Ce type de demandes ayant déjà été faites dans le cadre du programme d'ATU, la démarche de soumission est simplifiée et le délai d'instruction court.

GenSight met tout en œuvre pour faciliter le dispositif réglementaire de la reprise du programme d'AC pour Lumevoq®, afin d'optimiser le temps d'accès au traitement pour les patients.

# ZOOM SUR L'ACCÈS COMPASSIONNEL (AC)

## ASPECTS FINANCIERS

### Impact financier du programme d'accès compassionnel (AAC) français

Le programme d'Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) offre aux entreprises pharmaceutiques des avantages significatifs. Ce programme facilite l'accès des patients à des traitements innovants et permet une présence précoce sur le marché pour les établissements pharmaceutiques, tout en intégrant des mécanismes financiers spécifiques pour assurer leur viabilité.

### Cadre de remboursement

Lorsque l'ANSM accorde une AAC, le médicament devient automatiquement éligible à une prise en charge à 100% par le système national de santé français.

Les points clés :

- Les entreprises pharmaceutiques déterminent leur prix de vente initial.
- Un remboursement complet est accordé aux établissements de santé.
- Le programme permet de bénéficier d'indemnités avant l'autorisation de mise sur le marché.

### Mécanismes financiers

#### Génération de revenus

Le programme AAC offre plusieurs avantages financiers aux entreprises pharmaceutiques :

- Flux de trésorerie immédiat pour soutenir le développement en cours avant l'autorisation de mise sur le marché.
- Établissement d'une présence sur le marché avant la commercialisation formelle.

Il s'agit d'une exclusivité française très favorable aux petites entreprises.

#### Système de remises

Suite à la réforme de juillet 2021, les entreprises doivent verser des remises basées sur les indemnités perçues l'année précédente. Les paiements devront être effectués en novembre de l'année suivante.

#### Échelle progressive de remises pour l'accès compassionnel "très précoce"

| Tranche de revenus (€)          | Taux de remise |
|---------------------------------|----------------|
| 0 et 1,000,000.00               | 10%            |
| 1,000,000.00 et 5,000,000.00    | 25%            |
| 5,000,000.01 et 20,000,000.00   | 35%            |
| 20,000,000.01 et 50,000,000.00  | 50%            |
| 50,000,000.01 et 100,000,000.00 | 60%            |
| Plus de 100,000,000.01          | 70%            |

### Exemple pratique

Pour illustrer le système de calcul des remises, prenons PharmaCo qui reçoit 25,5 millions d'euros d'indemnités dans le cadre du programme AAC en 2025.

#### Détail du calcul de la remise (due en novembre 2026)

| Tranche (€)  | Taux | Montant de la remise (€) |
|--------------|------|--------------------------|
| 0-1M         | 10%  | 100,00                   |
| 1M-5M        | 25%  | 1,000,000                |
| 5M-20M       | 35%  | 5,250,000                |
| 20M-50M      | 50%  | 2,750,000                |
| 50M-100M     | 60%  | -                        |
| Plus de 100M | 70%  | -                        |
| <b>Total</b> | -    | <b>9,100,000</b>         |

#### Indicateurs clés

- Indemnité totale reçue (2025) : 25,5 millions d'euros.
- Remise totale (novembre 2026) : 9,1 millions d'euros.
- Taux de remise effectif : 35,7 %.

### Evaluation de la valeur stratégique

#### Avantages

- Génération précoce de trésorerie
- Présence établie sur le marché
- Remboursement initial complet
- Recueil de données probantes en situation réelle

#### Considérations

- Obligations progressives en matière de remise
- Exigences complexes de planification financière
- Échéances annuelles des paiements
- Taux de remise effectifs variables