

Lettre aux actionnaires

Juillet 2025

EDITO

.....



Chère Madame, Cher Monsieur,
Chers Actionnaires,

Alors que GenSight Biologics avance dans son développement, nous souhaitons partager avec vous les progrès réalisés au cours des six derniers mois. Ces avancées traduisent notre engagement constant à concrétiser notre mission et à créer de la valeur durablement.

Un accord a récemment été trouvé avec l'ANSM concernant l'ouverture du programme d'**Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC)**. Depuis, le dialogue se poursuit de manière constructive avec l'Agence. L'autorisation d'une étude de dose-ranging, sur une dizaine de patients, conditionne l'ouverture du programme d'accès compassionnel. La Société a soumis un design préliminaire à l'agence et prévoit de finaliser le protocole de cette étude de dose au T3 2025. Nous travaillons à la définition des critères d'éligibilité des patients pour l'étude ainsi que pour le programme d'AAC.

Cet accord définit une voie réglementaire claire pour GenSight et la communauté de patients en attente, tout en garantissant un haut niveau d'exigence en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité du traitement.

Comme nous l'avons annoncé lors de notre Assemblée Générale le 13 mai 2025, le **transfert de technologie** vers Catalent, leader mondial de la production de vecteurs viraux, avance de manière satisfaisante. Cette étape clé vise à sécuriser notre chaîne de production dans la durée, à garantir la conformité de Lumevoq® aux standards internationaux et à accroître le rendement des lots produits.

Sur le plan clinique, nous finalisons actuellement le protocole de l'étude de phase III **RECOVER**. Des interactions auront lieu prochainement avec les agences FDA et EMA. Cette étude pivotale, conçue en intégrant les retours des autorités réglementaires, soutiendra mondialement les demandes d'autorisation de mise sur le marché de notre thérapie génique, indiquée pour les patients atteints de Neuropathie Optique Héréditaire de Leber.

La soumission du dossier à la **MHRA** interviendra au second semestre 2026 après avoir finalisé le module fabrication du dossier.

Parallèlement, nous poursuivons des discussions avec des partenaires industriels pour renforcer notre position stratégique et accélérer la mise à disposition de nos traitements innovants.

Dans un contexte de tensions budgétaires persistantes et de conditions de financement exigeantes pour le secteur biopharmaceutique, nous maintenons une gestion financière rigoureuse. Le refinancement récent témoigne du potentiel de notre portefeuille et de l'engagement durable de nos actionnaires historiques.

Nous vous remercions sincèrement pour votre fidélité et votre confiance. Des avancées majeures ont été réalisées au cours des derniers mois et l'accès au traitement pour les patients en attente demeure au cœur de nos priorités stratégiques.

Bien cordialement,

Laurence Rodriguez
CEO GenSight Biologics

Assemblée Générale 2025

GenSight renforce sa gouvernance et sécurise son financement

Notre Assemblée Générale 2025 s'est tenue dans un climat de forte confiance de la part de nos actionnaires, marquant une étape importante dans le développement de GenSight. Pour la première fois intégralement diffusée en direct, cette AG a permis de renforcer les liens avec l'ensemble de notre communauté d'investisseurs.

Un plébiscite de nos actionnaires

L'ensemble des résolutions ont été approuvées avec des taux exceptionnels, dépassant 92% et atteignant même 99% pour plusieurs d'entre elles. Cette confiance témoigne de l'adhésion de nos investisseurs à notre stratégie et à notre vision.

Renforcement stratégique de notre gouvernance

Une expertise scientifique de premier plan

L'arrivée de José-Alain Sahel au Conseil d'Administration constitue un atout majeur pour GenSight. Cette nomination apporte à notre société l'expertise d'un leader mondial en ophtalmologie :

- **Parcours exceptionnel** : de l'Institut de la Vision à Paris à l'UPMC Vision Institute de Pittsburgh.
- **Reconnaissance internationale** : plus de 700 publications scientifiques et lauréat de nombreux prix prestigieux.
- **Expertise ciblée** : pionnier des traitements des maladies rétinienne par thérapie génique et optogénétique.

Continuité et diversité internationale

Le renouvellement de quatre mandats d'administrateurs confirme notre engagement pour une gouvernance diversifiée et internationale :

- **Elsy Boglioli** (France)
- **Maritza McIntyre** (États-Unis)
- **Simone Seiter** (Allemagne)
- **Sofinnova Partners**

Sécurisation de nos capacités de financement

Flexibilité financière renforcée

L'approbation des résolutions de financement nous donne les outils nécessaires pour saisir les opportunités de développement. Ces autorisations sont cruciales dans un contexte où les levées de fonds restent une source majeure de financement pour les biotechs.

Diversification des sources de financement

Nous explorons activement de nouvelles voies de financement non-dilutif, notamment :

- **Cessions de licences** hors Europe et États-Unis.
- **Partenariats stratégiques** pour accélérer le développement de nos programmes.

Ces initiatives s'inscrivent dans notre stratégie de préservation de la valeur pour nos actionnaires tout en finançant notre croissance.

► Perspectives

Cette Assemblée Générale 2025 marque un tournant pour GenSight avec un Conseil d'Administration renforcé, des capacités de financement sécurisées et le soutien massif de nos actionnaires. Nous sommes désormais parfaitement positionnés pour poursuivre notre mission : révolutionner le traitement de la maladie NOHL.

À noter →

Le replay intégral de notre Assemblée Générale est disponible sur notre site internet. Nous remercions l'ensemble de nos actionnaires pour leur confiance renouvelée.

L'étude clinique PIONEER

L'étude de Phase I/II en cours, évaluant la sécurité et les premiers signes d'efficacité du produit candidat GS030, se poursuit.

L'équipe internationale, incluant les scientifiques de renom impliqués dans le projet (Pr Botond Roska, Pr José-Alain Sahel, Pr Isabelle Audo...), prépare la soumission de la prochaine publication scientifique analysant les résultats sur les 10 patients traités dans l'étude PIONEER. Cette dernière devrait être soumise au troisième trimestre 2025 à un journal scientifique de haut rang.

Transfert de technologie

Transfert de technologie en phase de développement avancée : un changement stratégique de site de production pour les Médicaments de Thérapie Innovante (MTI)

Chaque avancée en thérapie génique soulève un défi majeur : comment transférer des procédés de fabrication complexes d'un site à un autre sans compromettre la qualité d'un traitement, vital pour les patients ? Le transfert de technologie en phase avancée en thérapie génique peut être comparé à un déménagement : il s'agit de s'assurer que tous les éléments essentiels arrivent à destination en bon état et fonctionnent parfaitement dans leur nouvel environnement. Dans l'industrie pharmaceutique, transférer des procédés de fabrication ou des tests analytiques vers un autre site implique de garantir que le produit final reste rigoureusement identique.

Pourquoi les entreprises franchissent le pas ?

Plusieurs raisons stratégiques poussent les entreprises à engager un transfert de technologie aussi complexe :

- **Exigences réglementaires** : Certains pays exigent que la réalisation de certains tests soient réalisés localement (onshoring) afin de garantir un contrôle direct et le respect des normes nationales.
- **Évolution des sites de production** : Il arrive que des sites ferment, soient cédés ou deviennent indisponibles, contraignant les entreprises à relocaliser leurs activités.
- **Montée en échelle de la production** : Avec l'augmentation de la demande, il devient nécessaire de disposer d'installations plus grandes et mieux équipées, capables de répondre aux besoins des patients.

- **Partenariats stratégiques** : Certaines entreprises choisissent de transférer leur production à des sous-traitants spécialisés, disposant d'une expertise pointue dans des domaines spécifiques de la thérapie génique.

Dans notre cas, l'ensemble de ces facteurs entre en jeu. Pour pouvoir commercialiser un médicament de thérapie génique en Europe, tous les tests doivent être réalisés dans des pays membres de l'UE. La fermeture récente de l'un de nos sites de production sous-traitant a rendu nécessaire le transfert du procédé. Ce transfert constitue également une étape essentielle pour préparer le lancement commercial dans des conditions optimales, tout en consolidant des partenariats stratégiques.

Un enjeu majeur pour les patients

Un transfert de technologie réussi a un impact direct sur l'accès des patients à des traitements vitaux. Lorsqu'il est bien maîtrisé :

- Les capacités de production augmentent, permettant de traiter un plus grand nombre de patients.
- Les coûts diminuent grâce à une production plus efficiente.
- Les chaînes d'approvisionnement gagnent en robustesse, grâce à la diversification des sites de production et/ou d'analyse.
- L'innovation s'accélère, les équipes pouvant se concentrer sur le développement de nouvelles thérapies plutôt que sur la résolution de blocages industriels.

Pourquoi un transfert en thérapie génique est-il si complexe ?

Les thérapies géniques diffèrent fondamentalement des médicaments traditionnels. Au lieu de composés chimiques stables, elles reposent souvent sur :



- **Des cellules vivantes**, nécessitant des conditions strictes de température, pH et nutriments. Le procédé de fabrication de Lumevoq® utilise des cellules pour produire le vecteur viral.
- **Des vecteurs viraux** (virus modifiés) servant à acheminer le gène thérapeutique, mais particulièrement sensibles aux variations environnementales. Lumevoq® doit être produit de manière strictement identique, quel que soit le site de production.
- **Des matériaux biologiques** qui présentent un double défi : ils ne peuvent pas être stérilisés par des méthodes classiques (chaleur ou agents chimiques), et leur variabilité naturelle exige une maîtrise rigoureuse. Pour Lumevoq®, cela impose l'utilisation de procédés aseptiques et de filtration stérile afin d'éliminer tout risque de contamination bactérienne. Par ailleurs, les matières premières biologiques introduites, comme l'ADN, doivent être comparées aux lots précédents afin de garantir une production équivalente.

Les enjeux sont particulièrement forts : ce transfert a un coût et nécessite plusieurs mois. L'exigence la plus critique reste la démonstration scientifique que le nouveau site permet d'obtenir un produit équivalent, ce qu'on appelle la démonstration de la comparabilité.

Le processus de transfert de technologie en quatre phases

Le secteur a développé une approche structurée pour fiabiliser et standardiser ces transferts :

Phase 1 : Planification et évaluation

Les équipes mènent des études de faisabilité approfondies, établissent des accords qualité entre les sites impliqués, et définissent des critères de succès précis. C'est une étape essentielle, comparable à l'inspection d'un futur logement avant d'y emménager, pour s'assurer qu'il répond à tous les besoins.

Phase 2 : Partage de connaissances

Les équipes des sites de départ et de destination échangent des informations détaillées sur les spécifications des équipements, les procédés de fabrication, les procédures de contrôle qualité et les besoins en personnel/formation. Les risques potentiels sont identifiés, et des stratégies de mise sous contrôle sont définies en amont du transfert physique.

Phase 3 : Mise en œuvre

C'est la phase de transfert à proprement parler : les méthodes analytiques et les procédés de fabrication sont transférés et les lots pilotes sont produits afin de vérifier le bon fonctionnement de l'ensemble. Plusieurs lots de validation sont généralement requis pour démontrer la reproductibilité et la robustesse du procédé.

Phase 4 : Documentation et démonstration de comparabilité

Les équipes rédigent une documentation exhaustive destinée à prouver aux autorités réglementaires la réussite du transfert. Cela comprend des études de comparabilité rigoureuses destinées à démontrer que le produit fabriqué sur le nouveau site est équivalent à celui d'origine en termes d'identité, de sécurité, de pureté et d'efficacité.

Surveillance réglementaire : la sécurité des patients avant tout

Avant, pendant et après le transfert, GenSight veille à tenir informées les autorités réglementaires afin de leur permettre d'assurer leur mission de protection des patients. Par exemple, des réunions de conseil scientifique sont souvent organisées lorsque des modifications de procédé sont mises en œuvre.

Nous devons apporter des preuves robustes que Lumevoq® conserve toutes ses propriétés thérapeutiques et sa qualité tout au long du processus de transfert technologique. Les autorités reconnaissent la variabilité inhérente aux produits biologiques par rapport aux médicaments chimiques, mais elles exigent néanmoins une démonstration rigoureuse.

L'avenir du transfert en thérapie génique

Le secteur de la thérapie génique arrive à maturité, et les processus de transfert deviennent plus standardisés, plus fiables, et plus rapides. Cela signifie que les traitements innovants pourront parvenir plus rapidement aux patients, tout en respectant les normes de sécurité les plus strictes.

Pour les patients en attente de traitements de rupture comme Lumevoq®, cette évolution des capacités de transfert technologique est porteuse d'espoir : elle ouvre la voie à un accès plus rapide aux thérapies existantes et à un avenir où chaque avancée scientifique pourra suivre un parcours clair, fiable et accéléré, du laboratoire au patient. Le pont entre l'innovation et les soins ne cesse de se renforcer chaque jour.



Rétrospective

PUBLICATION

JAMA Ophthalmology

“Résultats à cinq ans de la thérapie génique Lenadogene Nolparvovec dans la Neuropathie Optique Héritaire de Leber”
doi:10.1001/jamaophthalmol.2024.5375 | Vol. 143, No. 2

10-12 mars 2025



International Ophthalmology Conference 3^e Edition

Dr. Magali Taiel, GenSight Biologics CMO

Thérapie génique Lumevoq® dans la neuropathie optique héréditaire de Leber

15-20 mars 2025



North American Neuro-Ophthalmology Society Annual Meeting 2025, Tucson, AZ, USA

Dr. Sergott (USA) – Analyses OCT des yeux traités avec Lumevoq®

Dr. Yu-Wai Man (UK) – Comparaison indirecte ajustée entre Lumevoq®, l'histoire naturelle et l'idébénone

Dr. Moster (USA) – Utilisation compassionnelle de Lumevoq®

Dr. Newman (USA) – Données à 5 ans de l'étude REFLECT

5-9 avril 2025



American Academy of Neurology Annual Meeting 2025

Dr. Newman (USA) – Dernières données des essais de thérapie génique Lenadogene Nolparvovec pour la NOHL

Dr. Biousse (USA) – Preuves de l'effet controlatéral à partir de rapports d'autopsie

4-8 mai 2025



The Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting 2025

Dr. Carelli (Italie) – Preuves de l'effet controlatéral à partir de rapports d'autopsie

Dr. Barboni (Italie) – Analyses OCT des yeux traités avec Lumevoq®

Dr. Sahel (France/USA) – Comparaison indirecte ajustée entre Lumevoq®, l'histoire naturelle et l'idébénone

Dr. Borgia (Italie) – Utilisation compassionnelle de Lumevoq®

Dr. Yu-Wai Man (UK) – Données à 5 ans de l'étude REFLECT

10-12 mai 2025



Société Française d'Ophtalmologie 131^e congrès international

Dr. Biousse (USA) – Thérapie génique lenadogene nolparvovec pour la NOHL : État des lieux en 2025

10-12 mai 2025



American Ophthalmological Society 161st Annual Meeting
Dr. Newman (USA) – Développement de la thérapie génique Lumevoq® dans la NOHL

28-29 mai 2025



Gene Therapy Potency Assay Summit 3rd Annual Meeting

Scott Jeffers, GenSight Biologics CTO

Démonstration du ciblage mitochondrial dans la thérapie génique : une étude de cas dans le développement de tests de puissance

7-9 juin 2025



European Society of Ophthalmology (Societas Ophthalmologica Europæa)

Dr. Yu-Wai Man (UK) – Utilisation compassionnelle de Lumevoq®

Dr. Biousse (USA) – Preuves de l'effet controlatéral à partir de rapports d'autopsie

Dr. Newman (USA) – Développement de la thérapie génique Lumevoq® dans la NOHL

À venir

19-20 septembre 2025

Conférence organisée par les associations de patients espagnols
161st Annual Meeting. Madrid, Espagne

7-9 octobre 2025



9-11 octobre 2025



17-20 octobre 2025

