



# Lettre aux actionnaires

Octobre 2025

## EDITO



Chère Madame, Cher Monsieur,  
Chers Actionnaires,

Nous sommes heureux de vous retrouver en cette rentrée placée sous le signe de projets ambitieux et déterminants pour l'avenir de notre société !

L'été a été particulièrement studieux pour notre équipe. Conformément à nos engagements, nous avons déposé le 11 août 2025 le protocole de l'**étude de « dose ranging »** demandée par l'ANSM. L'ensemble des documents nécessaires à la validation de ce projet est en cours d'évaluation par l'Agence et suit le calendrier réglementaire prévu dans le cadre du règlement européen sur les essais cliniques.

La décision réglementaire relative à l'essai clinique est attendue avant la fin de l'année 2025.

Parallèlement, nous avançons avec succès dans le **transfert de technologie** auprès de notre nouveau partenaire. Le calendrier fixé est respecté et les résultats obtenus confortent ce choix stratégique. Nous nous approchons de la dernière étape de confirmation du transfert. Après ce lot de confirmation, nous passerons à un cycle de production dit GMP (Good Manufacturing Practice).

Un niveau de qualité de notre candidat médicament GS010/Lumevoq comparable aux lots utilisés dans les essais cliniques précédents est en effet une condition indispensable à la soumission et à la bonne conduite de l'étude de phase III RECOVER.

Dans ce numéro, Magali Taiel, notre directrice médicale, vous présentera les objectifs et les étapes clés de l'**étude RECOVER** qui bénéficie et continuera de bénéficier du retour des agences américaines et européennes. Nous restons pleinement mobilisés pour initier RECOVER durant le second semestre 2026, sous réserve de l'obtention des autorisations réglementaires applicables.

Nous avons souhaité également partager avec vous les étapes réglementaires nécessaires à l'acceptation d'une **étude clinique** en France. Magali Gibou, directrice des affaires réglementaires et qualité, vous guidera à travers ce parcours exigeant.

Nous poursuivons avec rigueur l'exécution de notre feuille de route et restons concentrés sur notre objectif principal : offrir des traitements innovants aux patients confrontés à un besoin médical non couvert.

Nous vous remercions de votre confiance et restons à votre écoute pour partager les informations opérationnelles qui vous sont précieuses.

Bien cordialement,

Laurence Rodriguez  
CEO GenSight Biologics

# Étude RECOVER



**Magali Taiel**  
Directrice Médicale

Nous finalisons actuellement le protocole de l'étude de phase III **RECOVER**. De nouvelles interactions auront lieu prochainement avec les agences réglementaires européennes et américaines (EMA et FDA).

Cette étude pivotale, conçue en intégrant les retours des autorités réglementaires, soutiendra, si elle est positive, les demandes d'autorisation de mise sur le marché mondiale de notre thérapie génique, indiquée pour les patients atteints de Neuropathie Optique Héritaire de Leber (NOHL) liée à la mutation ND4.



## ► Objectif de l'étude

L'étude RECOVER évalue l'efficacité et la sécurité de l'injection bilatérale intravitréenne de notre candidat médicament GS010/Lumevoq chez des patients atteints de NOHL liée à la mutation ND4.

Il s'agit d'une étude de phase III, internationale, multicentrique, randomisée, en double insu, avec des groupes parallèles, et un contrôle par placebo.

## ► Contexte scientifique

Dans toutes les études de phase III précédentes, une amélioration bilatérale de l'acuité visuelle a été observée chez les patients traités unilatéralement, empêchant l'atteinte du critère principal d'évaluation qui était la différence d'amélioration de l'acuité visuelle entre les yeux traités et non-traités, et suggérant un effet thérapeutique controlatéral du produit.

Il existe depuis des preuves expérimentales du transfert controlatéral de la thérapie génique, issues d'études chez la souris et le singe ainsi que des données cliniques de patients traités, expliquant l'effet thérapeutique controlatéral.

Ces données ont motivé la mise en place de l'étude RECOVER incluant un bras contrôle de patients non-traités (placebo bilatéral) jusqu'à l'analyse principale de l'étude, afin d'éliminer le biais lié au transfert interoculaire (amélioration de l'acuité visuelle de l'œil controlatéral non-traité qui avait été choisi en comparateur).

## ► Conformité réglementaire

L'étude RECOVER doit répondre aux recommandations des agences réglementaires européennes et américaines (EMA et FDA), qui exigent un bras contrôle sans traitement actif.

Une autorisation réglementaire de chaque pays accueillant un centre investigateur sera nécessaire, de même qu'une approbation des comités d'éthique. Le candidat médicament GS010/Lumevoq contenant des organismes génétiquement modifiés (OGM), l'étude RECOVER est également soumise à une « autorisation OGM » par les autorités nationales compétentes.

## ► Détails de l'étude RECOVER

Les données cliniques obtenues chez 252 patients traités par GS010/Lumevoq dans le développement clinique du produit ont permis de concevoir de façon optimale l'étude RECOVER.

- Nombre total de patients : >100 randomisés dans 2 bras de traitement
  - 1 bras recevant Lumevoq dans les deux yeux
  - 1 bras recevant un placebo dans les deux yeux
- Population : Patients atteints de NOHL-ND4 âgés de 15 ans ou plus
- Critère principal d'évaluation : Acuité visuelle à 1,5 an après traitement
- Ils bénéficieront d'une surveillance à long terme, classiquement demandée pour les études de thérapie génique
- A noter que les patients traités par placebo seront traités par Lumevoq dès que le résultat du critère principal d'évaluation de l'étude se sera avéré positif.
- L'étude clinique pourra débuter au cours du second semestre 2026, sous réserve de l'obtention des autorisations réglementaires applicables.

# Point réglementaire

## Quelles sont les étapes réglementaires d'un essai clinique en France ?



**Magali Gibou**

Directrice des affaires réglementaires et de l'assurance qualité

En France, la conduite d'un essai clinique est encadrée par le **Code de la santé publique** et le **Règlement européen (UE) n° 536/2014**, applicable dans tous les états membres de l'Union Européenne (EU) et pour tous les essais cliniques depuis le 31 janvier 2025.

Après la **rédaction du protocole** et de l'ensemble des documents nécessaires à la conduite de l'essai clinique, le laboratoire promoteur doit soumettre une demande d'autorisation unique via le portail de soumission CTIS (plateforme européenne qui centralise tous les essais cliniques), comprenant une partie scientifique (partie I), évaluée par l'autorité compétente (ANSM) et une partie II nationale couvrant les aspects éthiques et de protection des données de l'essai, conformément aux exigences nationales.

L'**évaluation** de la partie I consiste à examiner la documentation scientifique générale, notamment les bénéfices thérapeutiques attendus, les risques et inconvénients pour le participant, les exigences en matière de fabrication, d'importation, et d'étiquetage, ainsi que le contenu de la brochure pour investigateurs. L'évaluation de la partie II consiste à examiner le dossier spécifique au pays, y compris le comité d'éthique. Les évaluateurs de l'ANSM et du comité d'éthique examinent les modalités de recrutement et d'obtention du consentement éclairé des participants, les aspects financiers de l'étude, la protection des données à caractère personnel, la qualification des investigateurs (médecins supervisant la conduite de l'étude), l'adéquation des sites cliniques pour mener l'essai clinique, l'indemnisation des dommages (assurance du promoteur) ainsi que la gestion et l'utilisation des échantillons biologiques des participants.

Durant l'évaluation, l'Agence et/ou le comité d'éthique peut demander des informations complémentaires au promoteur, qui doivent être fournies dans un délai prédéfini. A l'issue de l'évaluation, une décision unique tenant compte des conclusions des évaluations des parties I et II est notifiée au promoteur via CTIS. La décision peut être une autorisation, une autorisation assortie de conditions ou un refus de mener l'essai clinique.

La procédure réglementaire relative à l'utilisation dans un essai clinique d'un candidat médicament contenant

des OGM telle que GS010/Lumevoq est supervisée par l'ANSM et consiste en une déclaration ou une demande d'autorisation d'utilisation confinée de l'OGM, en fonction du niveau de confinement requis. La déclaration d'utilisation confinée du GS010 (classe de confinement 1) dans le cadre de l'étude de « dose ranging » a été effectuée en date du 12 août 2025 ; le récépissé de l'ANSM a été réceptionné en date du 19 août 2025.

L'**essai clinique** peut démarrer après obtention de l'ensemble des autorisations réglementaires, la libération pharmaceutique du produit, la signature d'une convention entre le promoteur et les sites cliniques de l'étude, une mise en place documentaire et logistique complète de l'étude dans les sites cliniques ainsi que la formation de l'ensemble des intervenants à l'étude. L'inclusion des participants dans l'étude est soumise à la signature d'un consentement éclairé et une vérification de leur éligibilité au regard des critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude.

Durant la conduite de l'essai clinique, le promoteur doit remplir certaines obligations réglementaires. Il doit notamment s'assurer que l'étude est menée selon le protocole approuvé et les principes de bonnes pratiques cliniques. Les données de l'étude doivent être recueillies, traitées et stockées pour qu'elles puissent être rapportées, interprétées et vérifiées avec précision, tout en préservant la confidentialité des dossiers et la protection des données à caractère personnel. Enfin, il doit surveiller la sécurité d'utilisation du candidat médicament, recueillir et analyser les événements indésirables survenant pendant l'étude et déclarer les effets indésirables graves et inattendus aux autorités de santé : c'est la pharmacovigilance.

Après la dernière visite du dernier patient inclus dans l'étude, **le promoteur est tenu de déclarer la fin de l'étude à l'ANSM et au comité d'éthique**. Un résumé des résultats de l'essai est communiqué dans un délai d'un an à compter de la fin de l'étude via le portail CTIS.

**Le promoteur doit archiver** et maintenir la qualité de l'ensemble des documents relatifs à l'essai pendant **25 ans**. Les dossiers médicaux des participants peuvent être conservés plus longtemps selon les exigences nationales.



Accédez à l'ensemble de nos lettres aux actionnaires et abonnez-vous en scannant ce QR code ou en cliquant sur **ce lien**

# NEWSFLOW

## ÉVÉNEMENTS & PUBLICATIONS

### Rétrospective

#### ► 19-20 septembre 2025

Congreso MitoSpain, Madrid Espagne

Dr. Magali Taiel, Directrice Médicale GenSight Biologics

"Terapia Génica para LHON" (Thérapie génique pour la NOHL)



#### ► 18-21 août 2025

BioProcessing Summit: Filière Thérapie génique  
17<sup>e</sup> Congrès Annuel

Scott Jeffers, Directeur Technique GenSight Biologics

Présentation principale : "Études de comparabilité suite à un changement de procédé"



### À venir

#### ► 7-9 octobre 2025



Londres, Royaume-Uni

#### ► 9-11 octobre 2025



Florence, Italie

#### ► 17-20 octobre 2025



Orlando, Floride, USA

#### ► 17 octobre 2025

Ophthalmic Genetics Study Club 2025

Florence, Italie

Aux congrès internationaux EVER et AAO, les experts NOHL Drs Patrick Yu-Wai-Man, Valerio Carelli, Chiara La Morgia, Alfredo Sadun, Nancy Newman, Valérie Biousse et Piero Barboni présenteront les données récentes sur le candidat médicament GS010/Lumevoq. Au total, 6 présentations sont prévues pour EVER et 3 présentations pour l'AAO.

## Finance

### Progrès importants en matière de gestion des coûts et de financement

Nous avons publié le 29 septembre nos états financiers semestriels. Ceux-ci démontrent notre capacité à continuer à réduire nos dépenses tout en continuant à financer nos activités courantes. Le conseil d'administration a approuvé ces comptes le 26 septembre et nos auditeurs ont publié leurs rapports.

Le 25 septembre, nous avons réalisé une levée de 3,7 millions d'euros auprès de trois investisseurs existants, dont Heights et Invus. Ce tour de table fait suite à notre placement privé de 4,5 millions d'euros réalisé début juillet, en utilisant la même structure d'actions et de BSA, y compris des BSA préfinancés.

Ces développements renforcent notre engagement en faveur de la discipline financière tout en garantissant les ressources nécessaires à la poursuite de notre croissance.



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