



Lettre de Lloyd Diamond, Directeur Général de Pixium Vision aux actionnaires

Mesdames et Messieurs, chers actionnaires,

Il y a 11 ans naissait Pixium Vision, portée par notre ambition de redonner la vue aux personnes qui l'ont perdue. Je suis heureux de vous annoncer que notre solution innovante sera bientôt disponible pour les nombreux patients touchés par la dégénérescence maculaire sèche liée à l'âge.

Nous nous attendions à ce que 2022 soit une année engageante et riche en événements pour Pixium Vision, et je vous confirme avec joie que ce fut le cas. Si en 2020 et 2021 le COVID a compliqué le recrutement des patients pour PRIMAVera, notre dernier essai clinique pour le Système Prima en Europe, nous avons énormément progressé en 2022 en terminant le recrutement et l'implantation de tous les patients. Nous nous rapprochons donc de l'autorisation de mise sur le marché en Europe, prévue fin 2024 ou début 2025. Nous avons également continué à gagner en visibilité aux États-Unis auprès de la communauté scientifique, des régulateurs et des investisseurs. Nous avons renforcé le leadership de l'entreprise et démontré l'incroyable potentiel de notre implant PRIMA de nouvelle génération, qui représente une avancée considérable dans le traitement de la cécité. Il offre en effet une chance unique de restaurer une vision proche de la vision naturelle chez les personnes souffrant de dégénérescence rétinienne et n'ayant actuellement aucune autre option de traitement.

Au mois de décembre, nous avons achevé l'implantation des 38 patients recrutés pour l'étude pivot européenne PRIMAVera, dont l'objectif est de confirmer la sécurité et les bénéfices cliniques de notre innovant Système Prima dans le traitement de la DMLA sèche. Il s'agit d'une étape clinique majeure qui a nécessité l'ouverture de plusieurs sites cliniques en Europe, ainsi que la réalisation de 38 implantations. Cela a été rendu possible grâce au travail et au dévouement de toute l'équipe Pixium Vision, des médecins et des patients ayant participé à l'étude.

Le recrutement a eu plus de succès qu'attendu, ce qui démontre un fort intérêt des patients atteints de DMLA sèche pour l'implant PRIMA et l'étude dans son ensemble. Le taux de réussite des implantations a souligné l'expertise des équipes chirurgicales impliquées dans PRIMAVera, mais aussi l'intégrité technologique du Système Prima.

Notre étude de faisabilité aux États-Unis continue de progresser de manière satisfaisante. Elle compte depuis le début de l'année le département d'ophtalmologie de l'Université de Stanford comme nouveau site clinique. Il s'agit du troisième site d'étude approuvé par la FDA aux États-Unis, après l'UPMC Eye Center de Pittsburgh et le Bascom Palmer Eye Institute de Miami. L'étude a permis de recruter et d'implanter avec succès tous les patients requis, qui suivent désormais le programme de rééducation. Nous attendons les premiers résultats vers la fin de l'année.

Au mois d'août, nous avons reçu l'approbation réglementaire de notre système de rééducation à distance pour les patients participant à l'essai PRIMAVera et à l'étude de faisabilité française. Il est indispensable que les patients suivent un processus de rééducation complet afin qu'ils obtiennent la meilleure fonction visuelle possible après l'implantation. Ce programme de pointe permet à nos patients de mener leurs séances de rééducation depuis leur domicile, avec ou sans l'aide d'un proche ou d'un aidant. L'utilisation de la plateforme requiert uniquement une tablette électronique, fournie par Pixium Vision, et une connexion Internet. Le système de rééducation à distance évite les nombreuses visites à l'hôpital et favorise une meilleure communication entre les patients et leurs médecins, et entre les patients eux-mêmes. Le processus de rééducation à distance est un élément essentiel du Système Prima. À ce stade de nos essais cliniques, nous tirons des enseignements précieux de sa mise en œuvre, ce qui permettra d'améliorer encore le programme au fil du temps.

Alors que notre génération actuelle d'implants continue de prouver sa capacité à améliorer l'acuité visuelle des patients souffrant de DMLA sèche, de nouvelles données publiées cette année démontrent que notre prochaine génération d'implants PRIMA pourrait restaurer la vision à une résolution cinq fois supérieure à ce qui est actuellement possible. Les résultats ont été publiés dans une série d'articles parus dans les revues scientifiques de premier rang *Nature Communications* et *Journal of Neural Engineering*.

Les articles décrivent comment les nouveaux implants, qui s'appuient sur la conception du Système Prima existant, permettent une augmentation significative de la résolution spatiale et ont donc le potentiel de restaurer la vision à des niveaux permettant de reconnaître les visages et de lire de petites polices de caractères. Ces résultats permettent d'envisager une vision prothétique avec une acuité supérieure à 20/100, soit plus de cinq fois supérieure à la meilleure acuité prothétique possible aujourd'hui, et jusqu'à 20/20 avec grossissement électronique. Il s'agit d'un développement extrêmement intéressant qui représenterait une avancée sans précédent dans le traitement de la cécité chez les patients atteints de DMLA. Le développement de nos implants nouvelle génération est en cours, et ils sont actuellement optimisés pour être implantés chez les patients. Le programme est mené par Pixium Vision en collaboration avec l'Université de Stanford, partenaire universitaire avec lequel Pixium Vision a signé un accord de licence exclusif mondial pour le système Prima.

Au mois de juin, nous avons annoncé l'élargissement du conseil d'administration de Pixium Vision avec la nomination d'Anja Krammer et d'August Moretti. Anja Krammer est une entrepreneuse et cheffe d'entreprise internationale qui a cofondé plusieurs start-ups et possède une vaste expérience l'élaboration et le déploiement de la stratégie au sein des entreprises de santé et de technologie. August Moretti est un dirigeant chevronné du secteur de la finance : il a levé près de deux milliards de dollars américains de capitaux et effectué 54 trimestres de rapports SEC en tant que Directeur Financier dans nombre d'entreprises pharmaceutiques. Leurs compétences et qualifications impressionnantes compléteront parfaitement celles des membres actuels du conseil d'administration, et leur nomination est en ligne avec notre stratégie visant à maintenir un conseil d'administration puissant, doté des connaissances et de l'expérience nécessaires pour contribuer au développement de l'entreprise.

Pour les 12 à 18 prochains mois, nous nous concentrerons sur les domaines suivants, clés pour l'entreprise :

- **PRIMAvera** : collecte des données cliniques au quatrième trimestre 2023 et annonce des critères principaux d'évaluation de l'étude au premier trimestre 2024, puis dépôt d'une demande d'autorisation en Europe peu après ;
- **Étude de faisabilité aux États-Unis** : poursuite de la rééducation des patients implantés ; résultats attendus au quatrième trimestre 2023 en amont d'une future soumission réglementaire aux États-Unis ;
- **Étude de faisabilité française** : communication des premières données à 48 mois au deuxième trimestre 2023 ;
- **Recherche et développement** : poursuite du développement de notre prochaine génération d'implants PRIMA avec notre partenaire universitaire, l'Université de Stanford, en vue de la mise en place d'essais cliniques ;
- **Soumission du marquage CE** : prochaine étape vers la commercialisation du système Prima en Europe au deuxième trimestre 2024 ;
- **Obtention du statut Breakthrough Device par la FDA** : accélération du développement ou de l'examen du système Prima par la FDA américaine, avec une décision attendue pour le début du deuxième trimestre 2023 ;
- **Financement** : mieux faire connaître notre technologie innovante et notre mission auprès d'une base d'investisseurs internationale, notamment aux États-Unis, afin d'obtenir le meilleur financement possible d'ici la fin du deuxième trimestre 2023, tout en continuant à faire des intérêts de nos actionnaires une priorité.

L'année 2022 a été difficile pour l'ensemble du secteur de la biotechnologie, l'instabilité des marchés des capitaux en 2021 s'étant poursuivie sur une grande partie de 2022. Pixium Vision a été en mesure de naviguer avec succès dans ce paysage financier difficile en obtenant un accord de financement avec ESGO, un investisseur spécialisé dans les soins de santé basé aux États-Unis. Malgré un effet dilutif sur notre capital et une pression supplémentaire sur le cours de notre action, ce financement nous a permis de poursuivre nos programmes cliniques en 2022, tout en honorant nos engagements envers nos patients. L'accord avec ESGO a maintenant été résilié et nous explorons d'autres possibilités de financement afin d'assurer l'avenir de

l'entreprise tout en préservant les intérêts des différentes parties prenantes que l'équipe de direction considère comme l'une de ses plus grandes priorités. Plusieurs discussions sont actuellement en cours.

Bien que le marché des capitaux soit resté extrêmement difficile pour les sociétés de stade pré-commercial comme la nôtre, nos avancées sur le Système Prima et l'intérêt de la communauté médicale sont indéniables et ont encore renforcé notre engagement à mettre cette technologie innovante sur le marché, au profit des patients souffrant d'une perte de vision invalidante pour laquelle il n'y a actuellement aucun traitement. Je tiens à remercier l'ensemble de nos actionnaires pour leur soutien sans faille et pour la confiance accordée à Pixium Vision. Cette nouvelle année s'annonce emplie d'étapes majeures et de réalisations importantes pour la Société. Je vous tiendrai informés au fur et à mesure que 2023 avance et que nous nous rapprochons de l'objectif qui nous a motivés depuis que nous nous sommes lancés dans cette aventure en 2011.

Veillez accepter, Mesdames, Messieurs, mes salutations les meilleures.

Lloyd Diamond
Directeur général, Pixium Vision
23 février 2023