



Communiqué de presse

## GenSight Biologics annonce la fin du recrutement de son étude de Phase III RESCUE avec GS010 dans le traitement de la Neuropathie Optique Héréditaire de Leber

**Paris, 1<sup>er</sup> août 2017, 7h30 CET** – GenSight Biologics (Euronext : SIGHT, FR0013183985, éligible PEA-PME), société biopharmaceutique dédiée à la découverte et au développement de thérapies géniques innovantes pour le traitement des maladies neurodégénératives de la rétine et du système nerveux central, annonce aujourd'hui la fin du recrutement de RESCUE, étude clinique de phase III avec GS010 dans le traitement de la Neuropathie Optique Héréditaire de Leber (NOHL).

RESCUE est l'une de deux études pivotales de Phase III conduites en parallèle, randomisées, en double masqué, contrôlées par injection simulée (sham), et conçues pour évaluer l'efficacité d'une injection intravitréenne unique de GS010 (rAAV2/2-ND4) chez des sujets atteints de la NOHL induite par la mutation G11778A ND4. RESCUE a recruté 37 patients ayant déclaré la maladie depuis moins de 6 mois. REVERSE, la seconde étude, a terminé en février 2017 le recrutement de 36 patients ayant déclaré la maladie depuis 7 à 12 mois. Les deux études sont conduites dans 7 centres en Europe et aux États-Unis.

**Bernard Gilly**, Directeur général et co-fondateur de GenSight Biologics, a commenté, « *La fin du recrutement de notre étude de Phase III RESCUE avec GS010 est un pas décisif pour GenSight et pour la communauté NOHL. Nous avons désormais terminé le recrutement de nos deux études de Phase III en cours, et sommes impatients de pouvoir annoncer les résultats au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2018.*

*Nous sommes particulièrement ravis de participer aux études RESCUE et REVERSE avec GS010. Les résultats de tolérance et pharmacodynamique observés dans l'étude de Phase I/II sont particulièrement encourageants, et s'ils étaient confirmés dans ces études de Phase III, GS010 pourrait être un possible traitement transformatif de la NOHL, et un formidable espoir pour les patients et leurs familles », a également commenté le **Dr. Mark Moster, MD**, investigateur dans l'étude et neuro-ophtalmologue au Wills Eye Hospital, Philadelphie, Pennsylvanie (Etats-Unis).*

Les résultats à 48 semaines de suivi sont attendus au 2<sup>nd</sup> trimestre 2018 pour REVERSE, et au 3<sup>ème</sup> trimestre 2018 pour RESCUE.

GS010 a reçu la désignation de médicament orphelin aux États-Unis et en Europe.

### Contacts

#### GenSight Biologics

Thomas Gidoïn  
Directeur Administratif et Financier  
[tgidoïn@gensight-biologics.com](mailto:tgidoïn@gensight-biologics.com)  
+33 (0)1 76 21 72 20

#### NewCap

Relations investisseurs  
Florent Alba  
[gensight@newcap.eu](mailto:gensight@newcap.eu)  
+33 (0)1 44 71 98 55

#### NewCap

Relations Média  
Annie-Florence Loyer  
[afloyer@newcap.fr](mailto:afloyer@newcap.fr)  
+33 (0)1 44 71 00 12

## **À propos de GenSight Biologics**

GenSight Biologics S.A. (GenSight Biologics) est une société biopharmaceutique dédiée à la découverte et au développement de thérapies géniques innovantes pour le traitement des maladies neurodégénératives de la rétine et du système nerveux central. Le portefeuille de recherche de GenSight Biologics s'appuie sur deux plates-formes technologiques : le ciblage mitochondrial (Mitochondrial Targeting Sequence, ou MTS) et l'optogénétique, visant à préserver ou restaurer la vision chez les patients atteints de maladies neurodégénératives de la rétine. Le candidat médicament le plus avancé de GenSight Biologics, GS010, est en Phase III pour le traitement de la neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL), une maladie mitochondriale rare qui conduit à une perte irréversible de la vue chez les adolescents et les jeunes adultes. En utilisant son approche de thérapie génique, les candidats médicaments de GenSight Biologics sont destinés à offrir aux patients une récupération visuelle fonctionnelle durable après une seule injection intravitréenne dans chaque œil.

## **À propos de GS010**

GS010 cible la neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL), une maladie mitochondriale rare, de transmission maternelle, caractérisée par une dégénérescence des cellules ganglionnaires de la rétine et provoquant en moins d'un an une perte brutale et irréversible de la vision conduisant généralement à la cécité légale. Ces symptômes apparaissent principalement chez les adolescents et les jeunes adultes. GS010 s'appuie sur une technologie propriétaire de séquence de ciblage mitochondrial (MTS), issue des travaux de l'*Institut de la Vision*, qui, lorsqu'elle est associée au gène d'intérêt, permet de l'adresser spécifiquement à l'intérieur de la mitochondrie grâce à un vecteur AAV (Adeno-Associated Virus). Le gène d'intérêt est ainsi transféré dans la cellule pour y être exprimé et produire la protéine fonctionnelle, qui sera acheminée à l'intérieur des mitochondries grâce aux séquences nucléotidiques spécifiques, afin de restaurer la fonction mitochondriale déficiente ou manquante.

## **À propos de RESCUE et REVERSE**

RESCUE et REVERSE sont deux études distinctes pivotales de Phase III randomisées, en double masqué, contrôlées par injection simulée (sham), conçues pour évaluer l'efficacité d'une injection intravitréenne unique de GS010 (rAAV2/2-ND4) chez des sujets atteints de la NOHL induite par la mutation G11778A ND4.

Le critère d'évaluation principal mesurera la différence d'efficacité de GS010 entre les yeux traités et les yeux non-traités (sham), sur la base de l'acuité visuelle (Best Corrected Visual Acuity ou BCVA), mesurée à l'aide de l'échelle ETDRS à 48 semaines après injection. Les scores « Log of the Minimal Angle of Resolution » des patients, ou LogMAR, qui sont dérivés du nombre de lettres lues sur l'échelle ETDRS, seront utilisés à des fins statistiques. Les deux études ont été conçues pour évaluer une différence statistiquement significative d'au moins 15 lettres ETDRS entre les yeux traités et non-traités (sham), ajustés de l'acuité visuelle initiale (baseline).

Les critères d'évaluation secondaires incluront l'application de l'analyse principale aux yeux présentant à l'inclusion la meilleure acuité visuelle initiale (« meilleur œil ») ayant reçu GS010 comparés à ceux ayant reçu la procédure sham, ainsi qu'aux yeux présentant la moins bonne acuité visuelle initiale (« moins bon œil ») ayant reçu GS010 comparés à ceux ayant reçu la procédure sham. Egalement, une évaluation de la proportion de patients « répondeurs » sera réalisée, incluant notamment le pourcentage de patients qui maintiennent leur acuité visuelle (perte < ETDRS 15L), le pourcentage de patients qui améliorent leur acuité visuelle de 15 lettres ETDRS ou plus, ainsi que le pourcentage de patients présentant une acuité visuelle finale >20/200, ou 1/10. Les paramètres visuels mesurés incluront également les champs visuels automatisés, la tomographie par cohérence optique, ainsi que la sensibilité aux couleurs et aux contrastes, en plus des mesures de qualité de vie, de bio-dissémination, et de réponse immunitaire post-injection.

Les études sont menées en parallèle, chez 36 patients chacune, dans 7 centres aux Etats-Unis, au Royaume-Uni, en France, en Allemagne et en Italie. Les premiers résultats à 48 semaines de suivi sont attendus au 2<sup>nd</sup> trimestre 2018 pour REVERSE, et au 3<sup>ème</sup> trimestre 2018 pour RESCUE.

*Identifiants ClinicalTrials.gov :*

REVERSE: NCT02652780

RESCUE: NCT02652767