



Communiqué de presse

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

**Paris, 21 février 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 REVERSE, étude clinique de phase III avec GS010 dans le traitement de la Neuropathie Optique Héréditaire de Leber (NOHL).

REVERSE est la première 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. REVERSE a recruté 36 patients ayant déclaré la maladie depuis 7 à 12 mois, et RESCUE, la seconde étude, recrute actuellement 36 patients ayant déclaré la maladie depuis moins de 6 mois. Les deux études sont conduites dans 7 centres en Europe et aux États-Unis.

*« C'est un moment très important pour les patients et les médecins, qui attendent un traitement sûr et efficace pour la NOHL. Nous sommes encouragés par les résultats de tolérance et de pharmacodynamique observés dans l'étude de Phase I/II, et désormais à tout juste un an d'un possible traitement transformatif de la NOHL, si les résultats étaient positifs, »* a commenté **Pr. Nancy J. Newman, MD**, directeur du Département de Neuro-Ophthalmologie, Emory University School of Medicine, Atlanta, Géorgie (États-Unis).

Les résultats à 48 semaines de suivi sont attendus à la fin du 1<sup>er</sup> trimestre 2018.

Le recrutement de RESCUE devrait s'achever d'ici la fin du 1<sup>er</sup> semestre 2017. 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 94 93

### 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 1<sup>er</sup> semestre 2018.

*Identifiants ClinicalTrials.gov :*

REVERSE: NCT02652780

RESCUE: NCT02652767