

GenSight Biologics présentera de nouveaux résultats de GS010 au Congrès Annuel 2019 de l'*American Academy of Ophthalmology*

Paris, France, le 8 octobre 2019, 7h30 CEST – GenSight Biologics (Euronext : SIGHT, ISIN : 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 que les résultats complets des études cliniques de Phase III REVERSE et RESCUE avec GS010 ont été sélectionnés pour une présentation orale au Congrès Annuel 2019 de l'*American Academy of Ophthalmology* à San Francisco, CA, Etats-Unis, du 12 au 15 octobre 2019. Des membres de son équipe de management présenteront également à plusieurs événements en amont de la conférence.

The Future is Now: Leaders in Ocular Gene Therapy

9 octobre 2019 – San Francisco (CA, USA)

Dr Magali Taiel, Directeur Médical, présentera le 10 octobre 2019 à *Hotel Nikko* à San Francisco.

11^{ème} Ophthalmology Innovation Summit (OIS) @AAO

9 octobre 2019 – San Francisco (CA, USA)

Thomas Gidoin, Directeur Administratif et Financier, présentera le 10 octobre 2019 au *Hilton San Francisco Union Square* à San Francisco.

American Academy of Ophthalmology (AAO)

12-15 octobre 2019 – San Francisco (CA, USA)

"Efficacy of rAAV2/2-ND4, an Investigational Gene Therapy for ND4 LHON: Top-line Results of Phase 3 Clinical Trial REVERSE" sera présenté par le **Dr Patrick Yu-Wai-Man**, maître de conférences et expert spécialisé en Ophtalmologie à *University of Cambridge, Moorfields Eye Hospital*, et au *UCL Institute of Ophthalmology*, Londres, Royaume-Uni (Investigateur dans les études REVERSE et RESCUE).

- *Présentation Orale*
- *Session: Neuro-Ophthalmology Original Papers*
- *Numéro d'abstract: PA021*
- *Dimanche 13 octobre 2019, 15h00 – 15h07 PDT*

"The PIONEER Study: A Phase 1/2 Optogenetic Retinal Gene Therapy Clinical Trial for Non-syndromic RP" sera présenté par le **Dr Simona Degli Esposti**, *Locum Research Consultant, NIHR Clinical Research Facility, Moorfields Eye Hospital NHS Foundation Trust*, Londres, Royaume-Uni (Investigateur dans l'étude PIONEER).

- *Présentation ePoster Theater*
- *Session: Retina, Vitreous*
- *Numéro d'abstract: PO396*
- *Dimanche 13 octobre 2019, 17h10 PDT*

Contacts

GenSight Biologics

Thomas Gidoin
Directeur Administratif et Financier
tgidoin@gensight-biologics.com
+33 (0)1 76 21 72 20

James Palmer

Relations investisseurs Europe
j.palmer@orpheonfinance.com
+33 7 60 92 77 74

NewCap

Relations Média
Annie-Florence Loyer
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 intra-vitréenne dans chaque œil.

À propos de GS010

GS010 cible la neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL), et 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 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 « *Logarithm 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 ayant reçu GS010 et présentant à l'inclusion la meilleure acuité visuelle initiale (« meilleur œil »), comparés à ceux ayant reçu la procédure *sham*, ainsi qu'aux yeux ayant reçu GS010 et présentant la moins bonne acuité visuelle initiale (« moins bon œil »), comparés à ceux ayant reçu la procédure *sham*. Également, une évaluation de la proportion de patients « répondeurs » sera réalisée, incluant notamment le pourcentage de patients qui maintiennent leur acuité visuelle (perte de moins de 15 lettres ETDRS), 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 actuellement menées en parallèle, chez 37 patients pour REVERSE et 39 patients pour RESCUE, dans 7 centres aux États-Unis, au Royaume-Uni, en France, en Allemagne et en Italie. Les résultats à 96 semaines de suivi des deux études ont été publiés en 2019. Les patients ont ensuite été transférés vers une étude de suivi à long terme pour 3 années supplémentaires.

Identifiants ClinicalTrials.gov :

REVERSE : NCT02652780

RESCUE : NCT02652767

À propos de REFLECT

REFLECT est une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité des injections bilatérales de GS010 chez des sujets atteints par la LHON en raison de la mutation NADH déshydrogénase 4 (ND4).

L'essai prévoit de recruter 90 patients présentant un début de perte de vision d'une durée d'un an et qui sera mené dans plusieurs centres en Europe et aux États-Unis.

Dans le bras actif, GS010 sera administré en une seule injection intravitréenne aux deux yeux de chaque sujet. Dans le bras placebo, GS010 sera administré en une seule injection intravitréenne au premier œil affecté, tandis que l'autre œil recevra une injection placebo.

Le critère d'évaluation principal de l'étude REFLECT est la BCVA signalée dans LogMAR après un an de traitement dans le deuxième œil affecté / non encore affecté. Le changement par rapport aux valeurs initiales chez les deuxièmes yeux affectés / non encore affectés recevant GS010 et le placebo sera la principale réponse d'intérêt. Les critères d'efficacité secondaires incluent : BCVA reporté dans LogMAR à 2 ans après le traitement dans le deuxième œil affecté / non encore affecté par rapport au placebo et au premier œil affecté recevant GS010, PTOM, sensibilité aux couleurs et au contraste et échelles de qualité de vie. Le premier patient a été traité en mars 2018, et le recrutement a pris fin en juillet 2019, en avance sur les prévisions.

Identifiants *ClinicalTrials.gov* :
REFLECT: NCT03293524

À propos de GS030

GS030 s'appuie sur la technologie optogénétique de GenSight, une approche innovante visant à restaurer la vision chez les patients en utilisant la thérapie génique afin d'introduire un gène codant pour une protéine photosensible à l'intérieur de cellules spécifiques de la rétine, les rendant sensibles à la lumière. Un dispositif de stimulation prenant la forme de lunettes, et visant à stimuler spécifiquement les cellules transduites, est développé afin d'amplifier le signal lumineux. Sur la base de sa technologie optogénétique, et avec le soutien de l'Institut de la Vision à Paris et de l'équipe du Dr. Botond Roska au Friedrich Miescher Institute à Bâle, GenSight développe son second candidat-médicament, GS030, dans le but de restaurer la vision chez des patients souffrant de rétinopathie pigmentaire, ou RP. La RP est une maladie orpheline causée par de multiples mutations de plusieurs gènes impliqués dans le cycle visuel. La technologie optogénétique de GenSight est indépendante des mutations génétiques responsables de la maladie. GS030 pourrait bénéficier à des stades précoces de la maladie. Cette technologie ouvre la voie à d'autres applications dans des maladies de la rétine impliquant la perte des photorécepteurs, et pourrait être transférable à la forme sèche de la dégénérescence maculaire (DMLA sèche ou dry-AMD).