

GenSight Biologics annonce les conclusions positives du *Data Safety Monitoring Board* (DSMB) de l'étude de Phase I/II PIONEER de GS030 combinant thérapie génique et optogénétique dans le traitement de la rétinopathie pigmentaire

Paris, France, 14 avril 2020, 7.30 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 aujourd'hui que le comité indépendant de surveillance et de suivi (*Data Safety Monitoring Board* ou DSMB) a réalisé sa seconde revue planifiée des données de sécurité de l'étude clinique de Phase I/II, PIONEER, de GS030, l'approche innovante de GenSight combinant thérapie génique et optogénétique dans le traitement de la rétinopathie pigmentaire (RP). Le DSMB a confirmé l'absence de toute préoccupation quant à la sécurité de GS030 pour la seconde cohorte de 3 sujets ayant reçu une unique injection intra-vitréenne de $1,5 \times 10^{11}$ vg (*viral genomes*) combinée à l'utilisation d'un dispositif optronique de stimulation visuelle après l'injection. Le DSMB a recommandé de poursuivre l'étude comme prévu, sans modification du protocole, et de recruter la troisième cohorte de 3 sujets devant recevoir la dose maximale de 5×10^{11} vg.

"Nous sommes ravis de pouvoir passer à la prochaine étape avec GS030, notre second programme, avec désormais 6 patients traités. Nous avons hâte de confirmer la tolérance et l'innocuité de GS030 à la dose la plus élevée, et de démontrer son efficacité en mettant en évidence des signes de récupération d'une vision fonctionnelle chez les patients atteints de rétinopathie pigmentaire à un stade avancé," a déclaré le **Dr Magali Taiel**, Directeur Médical de GenSight Biologics.

L'utilisation de corticostéroïdes avant et après l'injection de thérapie génique, effectuée dans le cadre du protocole afin de prévenir et minimiser la réaction inflammatoire, pourrait potentiellement exposer les nouveaux patients à un risque plus élevé d'infection au COVID-19. Soucieuse de protéger les patients, GenSight Biologics a donc décidé, d'un commun accord avec les investigateurs, de reporter le recrutement de nouveaux patients dans la troisième cohorte jusqu'à ce que la situation liée à l'épidémie de COVID-19 se soit améliorée. De fait, la rétinopathie pigmentaire est une maladie chronique qui ne nécessite pas un traitement urgent. En attendant, les six patients traités des deux premières cohortes font l'objet d'une évaluation à distance de la bonne tolérance du traitement par les investigateurs.

GenSight Biologics entend terminer le recrutement de l'étude au second semestre 2020. Dans le contexte COVID-19, cela devra être réévalué de manière plus précise aussitôt que possible. Des observations préliminaires des deux premières cohortes pourraient être disponibles courant 2020.

À propos de GS030 et de l'étude de Phase I/II PIONEER

PIONEER est une première étude chez l'homme, multicentrique, ouverte, de recherche de dose, qui vise à évaluer la sécurité et la tolérance de GS030 chez 18 patients atteints de rétinopathie pigmentaire. GS030 associe une thérapie génique (GS030-DP) administrée via une unique injection intra-vitréenne, à un dispositif optronique de stimulation visuelle (GS030-MD).

GS030 s'appuie sur la technologie optogénétique innovante développée par GenSight Biologics, qui utilise la thérapie génique pour introduire un gène codant pour une protéine photosensible à l'intérieur des cellules ganglionnaires de la rétine via une unique injection intra-vitréenne, les rendant sensibles à la

lumière et contournant les photorécepteurs détruits par la maladie. Le dispositif optronique fonctionne avec la thérapie génique en activant les cellules rétinienne ganglionnaires rendues photosensibles.

Les patients éligibles dans les trois premières cohortes sont ceux atteints de RP non syndromique avancée, présentant une acuité visuelle très basse à *absence de perception lumineuse (Non-perception lumineuse [NPL])* ou *perception lumineuse (PL)*. La cohorte d'extension inclura des patients présentant un niveau d'acuité visuelle *voit bouger la main (VBLM)* voire *compte les doigts (CLD)*.

Selon le protocole, trois cohortes de trois patients chacune se verront administrer une dose croissante de GS030-DP en une seule injection intra-vitréenne dans l'œil le plus atteint. Une cohorte d'extension recevra la plus forte dose tolérée. Le comité de surveillance et de suivi indépendant (DSMB) a examiné les données de sécurité des patients traités de chaque cohorte et émis des recommandations avant de passer à la dose suivante.

Le critère principal d'évaluation sera la sécurité et la tolérance un an après l'injection.

GS030 a reçu la désignation de médicament orphelin aux États-Unis et en Europe. PIONEER est conduite dans trois centres cliniques au Royaume-Uni, en France et aux États-Unis.

Contacts

GenSight Biologics

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

NewCap

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

LifeSci Advisors

Relations Investisseurs
Guillaume van Renterghem
gvanrenterghem@lifesciadvisors.com
+33 (0)6 69 99 37 83

James Palmer

Investisseurs Particuliers
j.palmer@orpheonfinance.com
+33 (0)7 60 92 77 74

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, LUMEVOQ™ (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.