

## GenSight Biologics annonce la publication d'une méta-analyse confirmant que la récupération spontanée dans la NOHL est rare, dans le *Journal of Neuro-Ophthalmology*

**Paris, France, le 28 septembre 2020, 7h30 CEST** – GenSight Biologics (Euronext : SIGHT, ISIN : FR0013183985, éligible PEA-PME), société biopharmaceutique dédiée au développement et à la commercialisation de thérapies géniques innovantes pour le traitement des maladies neurodégénératives de la rétine et du système nerveux central, annonce aujourd'hui la récente publication d'une nouvelle méta-analyse de l'histoire naturelle de la neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL) dans l'édition de septembre 2020 du *Journal of Neuro-Ophthalmology*, la revue officielle de la société savante NANOS (*North American Neuro-Ophthalmology Society*).

L'article\*, rédigé par des spécialistes mondiaux de la NOHL, confirme le faible taux de récupération visuelle spontanée chez les patients porteurs d'un gène *ND4* muté, la mutation la plus couramment associée à la maladie. Seuls 11,3% des patients âgés de 15 ans et plus au moment de la perte de vision ont présenté un degré de récupération visuelle.

La NOHL est une maladie rare, héréditaire, provoquant une cécité bilatérale, qui touche en priorité des personnes jeunes en bonne santé, principalement de sexe masculin. Entre 800 et 1.200 nouveaux patients développent une NOHL chaque année aux États-Unis et dans l'Union Européenne. Les cliniciens qui prennent en charge les patients atteints de NOHL s'accordent depuis longtemps sur le fait qu'il est rare que les patients récupèrent leur vision, une fois la maladie déclarée. Cependant, même après des décennies de pratique clinique, il leur est difficile d'estimer le taux de récupération spontanée, étant donné le faible nombre de patients qu'ils voient personnellement. Cette estimation est rendue plus compliquée par le fait que le pronostic varie en fonction des mutations en cause. Les patients porteurs de la mutation la plus courante, celle du gène *ND4*, sont généralement considérés comme ayant le pronostic le plus défavorable.

L'article publié dans la revue *Journal of Neuro-Ophthalmology*, intitulé « *Visual Outcomes in Leber Hereditary Optic Neuropathy Patients with the m.11778G>A (MTND4) Mitochondrial DNA Mutation* » [Résultats visuels chez des patients atteints de neuropathie optique héréditaire de Leber et porteurs de la mutation de l'ADN mitochondrial *m.11778G>A (MTND4)*], a résolu le problème du faible nombre de patients en réalisant une méta-analyse de 12 études rétrospectives et 3 études prospectives, identifiées après une vaste revue de la littérature scientifique et médicale. Les patients traités par idebenone n'ont pas été exclus de l'échantillon. Cette approche a permis aux auteurs d'analyser l'évolution de la fonction visuelle de 695 patients porteurs d'un gène *ND4* muté.

« *Plusieurs études publiées ont tenté d'estimer le taux de récupération spontanée dans la NOHL, mais il était difficile de trouver un taux global pour la mutation la plus fréquemment en cause, en raison des différences dans les approches et les échantillons utilisés dans ces études,* » explique le **Dr Magali Taniel**, Directeur Médical de GenSight Biologics et co-auteur de l'article. « *La publication propose une revue complète et exhaustive de la littérature et apporte un éclairage essentiel à notre connaissance de la maladie.* »

Le taux de récupération spontanée estimé dans l'article apporte un éclairage important sur l'amélioration bilatérale observée dans les études pivots RESCUE et REVERSE du produit principal de GenSight Biologics, LUMEVOQ<sup>®</sup>, une thérapie génique pour la NOHL due à un gène *ND4* muté. Dans ces études, le taux d'amélioration cliniquement significative comparé au nadir d'au moins 0,3 LogMAR, soit au moins 3 lignes de lettres ETDRS sur l'optotype de Snellen, était de 76% dans l'étude REVERSE et 71% dans l'étude RESCUE.

« En réaffirmant le fait que la récupération spontanée chez les patients atteints de NOHL est rare, cette nouvelle méta-analyse vient une nouvelle fois renforcer le dossier de LUMEVOQ<sup>®</sup>. » déclare **Bernard Gilly**, Co-fondateur et Directeur Général de GenSight Biologics. « Nous continuons à travailler avec les autorités pour apporter un nouveau traitement aux patients atteints de NOHL. »

Sur la base de l'efficacité et de la sécurité démontrées par les études pivots, les données cliniques et non-cliniques additionnelles et une comparaison indirecte à l'histoire naturelle, la demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de LUMEVOQ<sup>®</sup> a été déposée auprès des autorités européennes en septembre 2020.

**\*A propos de l'article :**

**Visual Outcomes in Leber Hereditary Optic Neuropathy Patients with the m.11778G>A (MTND4) Mitochondrial DNA Mutation**

[Résultats visuels chez des patients atteints de neuropathie optique héréditaire de Leber et porteurs de la mutation de l'ADN mitochondrial *m.11778G>A (MTND4)*]

**Titre abrégé :** Visual Function in m.11778G>A LHON Patients

[Fonction visuelle chez des patients atteints de NOHL et porteurs de la mutation *m.11778G>A*]

**Auteurs :** Nancy J Newman, MD<sup>1</sup>, Valerio Carelli, MD, PhD<sup>2,3</sup>, Magali Taniel, MD<sup>4</sup>, Patrick Yu-Wai-Man, MD, PhD<sup>5,6,7,8</sup>

**Affiliations :**

<sup>1</sup>Départements d'ophtalmologie, de neurologie et de chirurgie neurologique, Faculté de Médecine de l'Université Emory, Atlanta, Géorgie, États-Unis.

<sup>2</sup>IRCCS (Institut des sciences neurologiques de Bologne), Unité de chirurgie neurologique clinique, Bologne, Italie

<sup>3</sup>Unité de neurologie, Département des sciences biomédicales et neuro-motrices (DIBINEM), Université de Bologne, Bologne, Italie

<sup>4</sup>GenSight Biologics, Paris, France.

<sup>5</sup>Cambridge Centre for Brain Repair and MRC Mitochondrial Biology Unit, Département des neurosciences cliniques, Université de Cambridge, Cambridge, Royaume-Uni.

<sup>6</sup>Cambridge Eye Unit, Addenbrooke's Hospital, Université de Cambridge, Cambridge, Royaume-Uni.

<sup>7</sup>Moorfields Eye Hospital, Londres, Royaume-Uni.

<sup>8</sup>UCL Institute of Ophthalmology, University College London, Londres, Royaume-Uni.

Dr. Newman, Dr. Carelli et Dr. Yu-Wai-Man sont aussi des investigateurs principaux des études RESCUE et REVERSE.

Résumé disponible en ligne :

[https://journals.lww.com/jneuro-ophthalmology/Abstract/9000/Visual\\_Outcomes\\_in\\_Leber\\_Hereditary\\_Optic.98886.aspx](https://journals.lww.com/jneuro-ophthalmology/Abstract/9000/Visual_Outcomes_in_Leber_Hereditary_Optic.98886.aspx)

## Contacts

### GenSight Biologics

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

### NewCap

Relations Média  
Annie-Florence Loyer  
[afloyer@newcap.fr](mailto:afloyer@newcap.fr)  
+33 (0)6 88 20 35 59

### LifeSci Advisors

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

### Orpheon Finance

Investisseurs Particuliers  
James Palmer  
[j.palmer@orpheonfinance.com](mailto: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 au développement et à la commercialisation 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 ; lenadogene nolparavec), a fait l'objet d'un dépôt de demande d'AMM en Europe pour le traitement de la neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL), une maladie mitochondriale rare affectant principalement les adolescents et les jeunes adultes et conduisant à une perte irréversible de la vue. 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 la Neuropathie Optique Héréditaire de Leber (NOHL)

La neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL) est 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. La NOHL provoque une perte brutale, soudaine et sans douleur de la vision centrale dans le 1<sup>er</sup> œil, puis le 2<sup>nd</sup> œil est atteint à son tour, de manière irréversible. 97% des patients présentent une perte bilatérale de la vision en moins d'un an, et cette perte de vision est simultanée dans 25% des cas. La NOHL causerait la cécité visuelle chez environ 1 200 personnes par an aux Etats-Unis et en Europe.

## À propos de LUMEVOQ® (GS010)

LUMEVOQ® (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. « LUMEVOQ » a été autorisé comme nom commercial pour le GS010 (lenadogene nolparavec) par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) en octobre 2018.