

GenSight Biologics annonce l'octroi par la FDA de la désignation *Fast Track* pour GS030 comme traitement optogénétique de la rétinopathie pigmentaire

Paris, France, 12 octobre 2021, 7h30 CET – GenSight Biologics (Euronext: SIGHT, ISIN: FR0013183985, éligible PEA-PME), une société biopharmaceutique dédiée au développement et à la commercialisation des thérapies géniques innovantes pour le traitement des maladies neurodégénératives de la rétine et du système nerveux central, annonce aujourd'hui que la *Food & Drug Administration* (FDA) des États-Unis a accordé la désignation *Fast Track* au GS030, qui combine thérapie génique et optogénétique dans le traitement de la rétinopathie pigmentaire (RP).

« La désignation *Fast Track* accordée par la FDA au GS030 met en évidence l'important besoin non satisfait d'un traitement sûr et efficace pour toutes les formes de rétinopathie pigmentaire, » a déclaré **Bernard Gilly**, Co-fondateur et Directeur Général de GenSight Biologics. « Après la publication d'un premier cas de récupération visuelle prometteur dans *Nature Medicine* en juin, et avec des données supplémentaires de l'essai PIONEER attendues plus tard cette année, nous sommes en excellente position dans notre quête d'un traitement de pointe pour les patients atteints de rétinopathie pigmentaire. »

Le *Fast Track* est un processus destiné à faciliter le développement et à accélérer l'examen de médicaments pour le traitement d'affections graves pour lesquelles il existe un besoin médical non satisfait. L'objectif est de mettre de nouveaux médicaments importants à la disposition des patients plus rapidement. Les médicaments qui reçoivent la désignation *Fast Track* peuvent être éligibles à des communications et des réunions plus fréquentes avec la FDA pour discuter du plan de développement du médicament, y compris la conception des études cliniques proposées, et assurer le recueil des données nécessaires pour soutenir l'approbation du médicament. Les médicaments avec la désignation *Fast Track* peuvent également être admissibles aux procédures FDA d'*Accelerated Approval* (approbation accélérée), de *Priority Review* (examen prioritaire) et de *Rolling Review* (examen continu) des demandes d'autorisation de mise sur le marché (NDA ou BLA) si les critères requis sont remplis.

Les thérapies optogénétiques combinent l'expression cellulaire d'opsines sensibles à la lumière avec une stimulation lumineuse au moyen d'un appareil médical. Le traitement GS030 comprend un vecteur viral (GS030-DP) optimisé pour exprimer l'opsine ChrimsonR dans les cellules ganglionnaires de la rétine, et des lunettes de stimulation lumineuse brevetées (GS030-MD) qui projettent un faisceau de lumière sur la rétine traitée, à la longueur d'onde et l'intensité appropriées pour stimuler ChrimsonR. Le vecteur de thérapie génique GS030-DP a reçu la désignation de médicament orphelin aux États-Unis et en Europe, et est administré par injection intravitréenne.

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 des sujets atteints de rétinopathie pigmentaire avancée. L'étude est actuellement conduite dans trois centres cliniques au Royaume-Uni, en France et aux États-Unis.

Un cas de récupération visuelle chez un patient traité avec la dose la plus faible (5e10 vg) de la thérapie génique a été publié dans la revue *Nature Medicine* en juin 2021. Le comité indépendant de surveillance et de suivi (*Data Safety Monitoring Board* ou DSMB) a récemment recommandé que la dose la plus élevée (5e11 vg) soit utilisée dans la cohorte d'extension de l'étude PIONEER. Des résultats intermédiaires

additionnels pourraient être disponibles au T4 2021, et les résultats à un an chez tous les patients traités sont attendus en 2023.

Contacts

GenSight Biologics

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

Image 7

Communication et Relations Presse
Julia Friedlander-Most / Romain Grière
gensight@image7.fr
+33 (0)6 83 00 97 55 / +33 (0)7 86 53 17 29

LifeSci Advisors

Relations avec les Investisseurs
Guillaume van Renterghem
gvanrenterghem@lifesciadvisors.com
+41 (0)76 735 01 31

Orpheon Finance

Investisseurs Particuliers
James Palmer
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 intravitréenne dans chaque œil.

À propos de GS030

GS030 s'appuie sur la technologie optogénétique mise au point par GenSight Biologics, une approche innovante visant à restaurer la vision chez des patients aveugles, combinant une thérapie génique oculaire à la stimulation lumineuse de la rétine. Appliquée aux maladies causant la dégénérescence des photorécepteurs, la thérapie génique GS030-DP code une protéine photosensible (ChrimsonR-tdT) qui rend les cellules ganglionnaires de la rétine sensibles à la lumière. ChrimsonR-tdT est une channelrhodopsine activée par la lumière orange à haute intensité. Par conséquent, un dispositif de stimulation lumineuse spécifique est nécessaire pour activer la rétine traitée. Les lunettes de stimulation lumineuse GS030-MD encodent les données de la scène visuelle en temps réel et projettent sur la rétine traitée un faisceau lumineux à une fréquence et intensité spécifiques. Le traitement optogénétique GS030 requiert le port du dispositif de stimulation lumineuse afin de restaurer la fonction visuelle des patients. 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, la thérapie optogénétique combinée GS030, dans le but de restaurer la vision chez des patients souffrant de rétinite pigmentaire (RP). La RP est une maladie orpheline causée par plus d'une centaine de mutations dans différents gènes impliqués dans le cycle visuel. Or, la technologie optogénétique de GenSight est indépendante des mutations génétiques responsables de la maladie. Cette technologie ouvre donc la voie à d'autres applications dans des maladies de la rétine impliquant la dégénérescence des photorécepteurs, telles que la forme sèche de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA sèche ou dry-AMD).

À propos de l'optogénétique

L'optogénétique est une technique biologique combinant le transfert d'un gène codant pour une protéine photosensible dans des cellules neuronales, les rendant sensibles à la lumière, et l'utilisation d'un appareil optique et électronique (optronique) projetant de la lumière sur les cellules traitées afin de stimuler une activité neuronale. Il s'agit ainsi d'une méthode de neuromodulation pouvant être utilisée pour modifier ou contrôler individuellement l'activité de certains neurones *in vivo*, avec une extrême précision spatiale et temporelle. L'optogénétique est

largement utilisée dans les laboratoires de recherche du monde entier et est une approche prometteuse dans les domaines de la cécité et des maladies neurologiques.

À propos de la rétinopathie pigmentaire

La rétinopathie pigmentaire (RP) est une famille de maladies génétiques orphelines causées par plus de 100 mutations dans différents gènes du cycle visuel. Les patients atteints de RP commencent généralement à perdre la vue à l'adolescence, jusqu'à la cécité totale vers 40 ans. La RP est la cause héréditaire de cécité la plus répandue dans les pays développés, avec une prévalence d'environ 1.5 million de personnes atteintes dans le monde. En Europe et aux États-Unis, entre 350 000 et 400 000 patients sont atteints de RP et, chaque année, entre 15 000 et 20 000 nouveaux patients perdent la vue. Aucun traitement curatif de la RP n'est aujourd'hui disponible.

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

PIONEER est une étude clinique ouverte, multicentrique, à escalade de dose qui a pour but d'évaluer la sécurité et la tolérance de GS030 chez 12 à 18 sujets atteints de rétinopathie pigmentaire à un stade avancé. GS030 allie une thérapie génique (GS030-DP) administrée une seule fois par injection intravitréenne, avec un appareil optronique de stimulation visuelle (GS030-MD). Dans les trois premières cohortes de l'étude, les patients éligibles ont une rétinopathie pigmentaire non-syndromique à un stade avancé, avec un niveau d'acuité visuelle leur permettant seulement de percevoir la lumière (*Light Perception*) ou bien une incapacité à percevoir la lumière (*No Light Perception*). La cohorte d'extension inclura des patients avec des niveaux d'acuité visuelle leur permettant de détecter une main en mouvement (*Hand Motion*) ou de compter les doigts d'une main (*Count Fingers*).

Conformément au protocole d'étude, trois cohortes de trois sujets chacune ont reçu une dose croissante de GS030-DP via une seule injection intravitréenne dans l'œil le moins fonctionnel. Entre chaque cohorte, un comité de revue des données (*Data Safety Monitoring Board*) a examiné les données de sécurité de tous les sujets traités et délivré ses recommandations avant de traiter la cohorte suivante à une dose plus élevée. Le DSMB a recommandé que la dose la plus élevée (5e11 vg) soit utilisée dans la cohorte d'extension en cours de recrutement. Les analyses du critère principale porteront sur la sécurité et la tolérabilité du traitement à un an après injection. L'étude PIONEER est conduite dans trois centres, aux Royaume-Uni, en France, et aux États-Unis.