

## GenSight Biologics rapporte un second cas de récupération visuelle chez une patiente traitée avec la thérapie optogénétique GS030

- Amélioration significative de la vision, passant d'à peine capable de percevoir la lumière à localiser et compter des objets, un an après l'injection de thérapie génique
- Un enregistrement vidéo de la patiente parvenant à exécuter correctement les tests visuels est disponible sur [www.gensight-biologics.com](http://www.gensight-biologics.com)

**Paris, France, 17 novembre 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, rapporte aujourd'hui le cas d'un second patient atteint de rétinopathie pigmentaire (RP) à un stade avancé, ayant partiellement recouvré sa fonction visuelle après traitement optogénétique avec GS030.

*« Les observations émergent de PIONEER sont en effet particulièrement encourageantes, car elles permettent de toucher du doigt la promesse de l'optogénétique de traiter l'une des maladies génétiques cécitantes les plus courantes, »* a déclaré **Bernard Gilly**, Co-fondateur et Directeur Général de GenSight Biologics. *« Nous avançons avec conviction et détermination vers la mise au point d'un traitement au profit des patients atteints de rétinopathie pigmentaire. »*

Le traitement optogénétique GS030, qui combine thérapie génique avec l'utilisation de lunettes de stimulation lumineuse, a permis à la patiente de percevoir et de compter des objets un an après l'injection de la thérapie génique de GS030. La patiente participe à l'essai clinique de phase I/II PIONEER en cours de GS030, tout comme un autre patient dont la récupération partielle a été [publiée](#) dans la revue *Nature Medicine* en mai 2021.

La patiente, dont l'amélioration est documentée dans une vidéo, avait été diagnostiquée avec une rétinopathie pigmentaire 20 ans avant le recrutement dans l'étude, et était à peine capable de percevoir la lumière au moment de l'injection. Elle a reçu une injection intravitréenne (IVT) unique avec la dose intermédiaire (1.5E11 génomes vectoriels) de thérapie génique GS030 dans son œil le plus atteint et, après quatre mois, a commencé à s'entraîner à l'utilisation de l'appareil de stimulation.

Douze mois après l'injection, la patiente a pu détecter et localiser correctement des objets de différentes tailles et contrastes placés sur une table blanche devant elle, avec un taux de réussite de 57 % en portant les lunettes de stimulation lumineuse de GenSight, contre seulement 24 % sans le dispositif.

Un enregistrement vidéo de la patiente parvenant à exécuter correctement les tests visuels est disponible sur [www.gensight-biologics.com](http://www.gensight-biologics.com).

Le cas de cette patiente a été présenté, dans le cadre d'un point sur l'étude PIONEER, par le **Dr José-Alain Sahel**, Co-fondateur de GenSight Biologics et de l'Institut de la Vision (Sorbonne-Université/Inserm/CNRS) à Paris, et Professeur Distingué et Directeur du Département d'Ophtalmologie

à *University of Pittsburgh School of Medicine* et à l'UPMC (University of Pittsburgh Medical Center) aux États-Unis, lors du *Retina Sub-Specialty Day* du congrès annuel de l'*American Academy of Ophthalmology* (AAO) qui se tenait à La Nouvelle Orléans, États-Unis, du 12 au 15 novembre 2021.

Le Dr Sahel a également fait un point sur la sécurité du GS030. La thérapie optogénétique a été bien tolérée jusqu'à 3 ans après l'unique injection intravitréenne chez les 9 sujets traités à ce jour. Il n'y a eu aucun problème systémique lié à la thérapie génique, aucun événement indésirable conduisant à l'arrêt de l'étude, ni aucune sortie de l'étude.

En septembre 2021, après avoir revu les données de sécurité des trois premières cohortes de l'étude PIONEER, le comité indépendant de surveillance et de suivi (*Data Safety Monitoring Board* ou DSMB) a recommandé de sélectionner la plus forte dose (5E11 génomes vectoriels) dans la cohorte d'extension. Les résultats préliminaires de l'étude sont attendus au second semestre 2022.

## 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

### Image 7

Communication et Relations Presse  
Julia Friedlander-Most / Romain Grière  
[gensight@image7.fr](mailto: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](mailto:gvanrenterghem@lifesciadvisors.com)  
+41 (0)76 735 01 31

### 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 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.