GenSight Biologics annonce la publication des données positives de l'étude de Phase I/II et du suivi à long terme
de
GS010
dans
Ophthalmology
,
la revue de
l'
American Academy of Ophthalmology

- Confirmation de la sécurité et de la bonne tolérance de GS010 deux ans après une unique in jection intra
-
vitréenne
unilatérale

- Amélioration durable de l'acuité visuelle après deux années de suivi chez les sujets atteints de NOHL et pré
sentant
une perte
de vision depuis moins de 2 ans au moment du traitement

Paris, France, le 20 février 2018, 7h30 CET - 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 la publication
de résultats détaillés de l'étude clinique de
Phase I/II
et du suivi à long terme
de
GS010
chez des patients atteints de
N
europathie
O
ptique
H
éréditaire de Leber (NOHL) dans
Ophthalmology
,
la revue de
l'
American Academy of Ophthalmology
.
L'étude a démontré
la sécurité et la bonne tolérance de
GS010 (rAAV2/2-ND4)
2 ans après
son
administration
par
une unique
injection
intra-vitréenne
unilatérale
.

Dr. Catherine Vignal, investigateur de l'étude et Chef du Service d'Ophtalmologie de la Fondation A. de Rothschild à Paris , commente : « Cette toute première publication scientifique
de données cliniques
de
GS010 est
un grand pas en avant

pour les
patients
atteints de
NOHL
,
une maladie
cécitante affectant les patients dans leurs jeunes années
.
Si ces résultats pro
metteurs se confirment dans
l
es
étude
s
de
Phase III
en cours
,
GS010
pourrait
changer
la vie des
patients
et devenir le traitement de référence de la
NOHL
.
»

L'étude clinique de Phase I/II, monocentrique et ouverte, était composée de 4 cohortes receva nt des doses croissantes et
d'
une cohorte
d'extension
.
Au total, 15 sujets atteints de
NOHL
et porteurs de la mutation
ND4
-G11778A
ont été recrutés de manière prospective
.
Chaque
sujet
a reçu une

unique
injection intra-vitréenne de
rAAV2/2-
ND4
dans l'œil
le plus atteint
.
Le
design
de l'étude
prévoyait
une
première
période de suivi de
48
semaines
,
prolongée par
un suivi de
4 années supplémentaires
.
Le critère d'évaluation principal était la sécurité et la tolérance des doses croissantes de
rAAV2/2-
ND4
.
Les critères d'évaluation secondaires étaient la
bio-
dissémination
et l'immunogénicité
de
rAAV2/2-
ND4
,
ainsi
que
l'évaluation
des fonctions visuelles
.

À la semaine 96, aucun évènement indésirable (EIST) inattendu, aucun évènement indésirable grave lié au traitement ou à la procédure, ni aucune réaction indésirable grave

n'
ont
été observés
.
Aucun décès
ni
aucun EI
ST
ayant conduit à l'arrêt de l'étude n'ont été rapportés
.
Parmi les
EI
ST
rapportés
, 94% étai
en
t d'intensité
légère
.
Les EIST oculaires les plus fréquents étaient
l'inflammation intraoculaire
et l'élévation de la pression intraoculaire
(
PIO
).
Tous les événements oculaires
se sont résolus
spontanément
ou après un traitement approprié
avec un médicament permettant de réduire la PIO ou un traitement
anti-
inflammatoire
,
à l'exception
d'
un patient
atteint
d'une légère hyalite
en cours
(0,
5+
cellule vitrée
,
pas de trouble
vitrée
n

,
pas de traitement requis lors de la dernière visite
),
ayant
par la suite
interrompu le suivi
mais sans détérioration visuelle documentée
.
À la semaine
96,
aucun EIST n'avait nécessité un traitement
continu
.

GenSight Biologics mène actuellement deux études cliniques de Phase III (RESCUE et
REVERSE
)
en
Europe
et aux États-Unis
pour évaluer l'efficacité de
GS010
chez des patients atteints
d'une
NOHL
due à une mutation du gène
ND4
,
avec perte d'
acuité
visuelle
depuis maximum un an
au moment du traitement
.
Les premiers résultats à
48
semaines des études
REVERSE
et
RESCUE
sont attendus en avril
2018
et au
troisième

trimestre 2018, respectivement
.

La publication intitulée « Safety of rAAV2/2-ND4 Gene Therapy for Leber Hereditary Optic Neuropathy » est disponible en ligne (www.aaojournal.org/article/S0161-6420(17)33673-4/fulltext), et
est en cours d'impression dans
Ophthalmology
,
la revue de
l'
American Academy of Ophthalmology
.

Une partie de ces données sera également présentée lors de la conférence de la North American Neuro-Ophthalmology Society
(NANOS
)
à
Big Island, Hawaii,
du 3 au 8 mars
2018
, et lors de la conférence
de l'
Association for Research in Vision and Ophthalmology
(ARVO
)
qui se tiendra à
Honolulu, Hawaii,
du 29 avril au
3 mai
2018.

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 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 er
œil, puis le 2
nd
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
400 à 1
500 personnes par an aux Etats-Unis et en Europe.

À propos de RESCUE et REVERSE

RESCUE et REVERSE sont deux études distinctes pivotales 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'acuit
é visuelle initiale (

baseline
).

Les critères d'évaluation secondaires incluront l'application de l'analyse principale aux yeux aya nt reçu GS010 et
présentant à l'inclusion la meilleure acuité visue lle initiale (« meilleur œil »),
comparés à ceux ayant reçu la procédure
sham
, ainsi qu'aux yeux
ayant reçu GS010 et
présentant la moins bonne acuité visuel le initiale (« moins bon œil »),
comparés à ceux ayant reçu la procédure sham. Egalement, 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 répo nse immunitaire post-injection.

Les études sont actuellement menées en parallèle, chez 37 patients pour REVERSE et 39 patients pour RESCUE ,
dans 7 centres aux Etats-Unis, au Royaume-Uni, en France, en Allemagne et en Italie. Les premiers résultats à 48 semaines de suivi sont attendus
en avril
2018 pour REVERSE, et au 3
ème
trimestre 2018 pour RESCUE.