Paris, France, le 29 mai 2019, 7h30 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,
publie
aujourd
'
hui
les
principaux
faits
marquants
de la réunion de
l
eaders d
'
o
pinion
(KOL)
qui s
'
est tenue à
N
ew York
le 23 mai
2019
.
L
'
événement était
consacré
aux derniers
résultats cliniques de
GS010,
et
en particulier aux observations
à 96 semaines
de l
'
étude clinique de

Phase
III
R
EVERSE
dans le traitement de la
N
europathie
O
ptique
H
éréditaire de Leber
(
NOHL
).

Le panel d'experts médicaux était composé des Drs. David J. Calkins, PhD [1] ; Sean Donahue, PhD
[2]
;
Mark Moster
[3]
;
José-Alain Sahel
[4]
;
et
Robert C. Sergott
5
.
Par ailleurs
,
Andy Marks
,
un patient atteint de NOHL
et défenseur des droits des
patient
s
,
a parlé de son expérience
avec la
NOHL
.

Le Dr Donahue a démarré la discussion matinale par une présentation de la NOHL en tant que maladie gé
nétique
.
Le
Dr Moster
a ensuite
fait
une analyse critique de la littérature
relative à
l
'
évolution de la vision après la perte brutale initiale
,
tout au long de
l
'
histoire
naturelle de la maladie
.
Le
Dr Moster
a souligné les
différences
au sein de
la
population
étudiée
,
en termes de
mutations
en cause
,
et de la
date
d
'
apparition de la maladie dans les études précédentes
.
Ses
analyses,
qui tentaient de tenir compte des facteurs ci-dessus
,
montrent

qu
'
il
existe
une
«
énorme différence
»
entre
les résultats obtenus dans l
'
étude
REVERSE
et les
résultats
publiés dans la
littérature médicale
.

Tout aussi important, son expérience clinique et celle de ses pairs sont contraires aux améliorations durables observées dans l
'
étude
REVE
R
SE.
«
L
es
types d
'
amélioration observés dans cette étude
sont bien supérieurs à ce que nous voyons
dans notre pratique clinique
,
»
a
conclu le
Dr Moster
.
Il a rappelé à l
'
auditoire que les
patients

de l
'
étude
REVERSE
étaient porteurs de la
mutation
la plus grave en termes de taux de guérison spontanée
.

Andy Marks a expliqué que la détérioration visuelle a des conséquences importantes sur la vie des patients. Il a décrit comment il avait dû renoncer à la maison qu'il venait d'acheter lorsque
sa vue
a commencé à
baisser
à cause de
la
NOHL
,
et qu
'
il
a
dû déménager plus près de son bureau pour s
'
adapter à sa perte d
'
autonomie
.
Il a ensuite quitté
Orlando
pour habiter dans
la
région
de
New York,
où il serait moins pénalisé dans sa vie professionnelle par son incapacité à conduire
.
Parmi les autres patients de la communauté de la
NOHL
au sein
de
laquelle il est activement impliqué
,

il n
'
a encore rencontré personne
dont les fonctions visuelles ont retrouvé le niveau décrit dans l
'
étude
REVERSE
,
après l
'
apparition de la maladie
.

«Nous vivons une époque où les thérapies géniques permettent des résultats remarquables »,
a
déclar
é
le
Dr Sergott,
qui a rappelé les principales observations de l
'
étude
REVERSE
.
Parmi les résultats sur l
'
efficacité
,
il a qualifié d
'
«
extraordinaire
»
la récupération de l
'
acuité visuelle
,
de
+15
lettres ETDRS comparé
e
à la
baseline
,

et
de
+28
lettres ETDRS comparé
e
au
nadir
pour les yeux traités par
GS010
,
contre
+13
et
+23,
respectivement
,
pour les yeux
sham
(
ayant reçu une injection simulée
).

Le Dr Sergott a également partagé des données disponibles depuis peu, recueillies à la Semaine 96, qui ont montré que
:

- Chez la plupart des patients, les deux yeux tendaient à évoluer ensemble, de manière bilatéral
e
;
- Une amélioration bilatérale a été observée chez la plupart des patients, comparée à la ba
seline
;
- Chez les patients ayant obtenu une amélioration importante par rapport à la baseline et au
nadir
, l
'
acuité visuelle de l
'

œ
il traité par
GS010 avait tendance à être supérieure à celle de l
'
œ
il
sham
;

- Chez un nombre plus important de patients, l'amélioration par rapport au nadir était plus importante dans l
'
œ
il traité par
GS010
.

L'amélioration bilatérale était donc vérifiée pour les données individuelles des patients, et pas uniquement
le résultat de
données
agrégées
.
La présentation du Dr
Calkins
était dédiée
à
cette amélioration bilatérale
durable,
en contradiction avec l
'
évolution naturelle de la maladie ou la pratique clinique connue
.
Il a
d
'
abord reconnu qu
'
il aurait été surpris s

'
il n
'
y avait eu aucun effet sur l
'
œ
il controlatéral
.
Il a
ensuite
expliqué qu
'
un
œ
il peut interagir
avec et compenser une faiblesse de son
œ
il controlatéral
de nombreuses manières
.
Il a déclaré que «
l
'
œ
il
controlatéral devait
nécessairement
s
'
améliorer
.
»

L'équipe du Dr Calkins étudie comment, suite à un stress dans un œil, l'autre œil (non stressé) peut partager ses
res
s
ources
énergétiques et métaboliques
via
le nerf optique
.
Le
Dr Calkins

a suggéré que ce phénomène de compensation entre les yeux pourrait être dû aux réseaux form
és entre les
astrocyte
s
et les
neurones
au niveau de
la
rétine
et
du
nerf optique
,
ce qui leur permet de partager des molécules
métaboliques
.
«
C
es
ressources peuvent voyager via les réseaux d
'
astrocyte
s, de l
'
œ
il traité à l
'
œ
il non traité pour améliorer la performance globale
,
»
a
conclu le
Dr Calkins.
Il
est nécessaire de
se rappeler que
GS010
agit en restaurant la capacité des
mitochondries
des
cellules ganglionnaires de la rétine
à
générer l
'

énergie nécessaire pour
le traitement visuel
.

Le Dr Sahel, co-fondateur de GenSight, a résumé les présentations en réitérant les observations d 'efficacité et en rejetant un « effet placebo » ou un « effet d ' entraînement » pour expliquer ces résultats . Il a ajouté qu ' il serait difficile de réconcilier l ' évolution bilatérale de s yeux des sujets avec un « effet placebo » ou un « effet d ' entraînement » . « Comment un effet placebo ou d ' entraînement pourrait -il avoir un effet similaire à la baisse initiale d '

un signal d
'
efficacité
[
effet
nadir
observé dans les études
REVERSE
et
RESCUE
]
suivie d
'
une
amélioration continue
par la suite
Comment
l
'
effet placebo ou d
'
entraînement
pourrait-il avoir un tel effet
C
'
est
très improbable
,
»
a-t-il expliqué
.
«
Ces résultats surprenants sont une bonne nouvelle pour les
patients
.
»

Le Dr Donahue a conclu en partageant l'expérience d'un patient adolescent traité par GS010 d
ans le cadre d
'
un programme
d
'
accès compassionnel

.
«
Il est passé d
'
un stade où il avait besoin de l
'
aide de ses parents pour traverser une pièce à pouvoir
jouer
à nouveau
au
basket.
Ce n
'
est
certes
l
'
expérience
que d
'
un
patient,
mais vous
noterez
que ces résultats sont très impressionnants et la famille est très reconnaissante
.
»

A l'issue de ces discussions, Bernard Gilly, Directeur Général et co-fondateur de GenSight Bio
logics
,
a souligné la détermination de
la Société
à
commercialiser
GS010
le plus tôt
possible
.
«
L
'
équipe prépare
activement

la réunion
de pré-
s
ou
mission
avec l
'
EMA
,
ainsi que la réunion de fin de
Phase
2
avec la
FDA
afin d
'
entamer le processus réglementaire d
'
autorisation de
GS010
.
»

La présentation est accessible en replay sur le site web de la Société, à l'adresse suivante : https://www.gensight-biologics.com/fr/2019/05/22/presentation-investisseurs-des-resultats-cliniques-de-phase-3-de-gs010-pour-le-traitement-de-la-neuropathie-optique-hereditaire-de-leber-nohl-new-york/
.