

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

- Première publication documentant, à partir de données de phase III, une amélioration bilatérale prolongée et cliniquement significative de l

acuité visuelle

après

une injection unilatérale de thérapie génique

- Une étude chez les primates clarifie le mécanisme de l'effet controlatéral

Paris, France, le 10 décembre 2020, 7h30 CET - 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 que l

e

journal

Science

Translational

Medicine

vient de publier les résultats de

REVERSE,

l

,

essai clinique pivot de phase

III de

la

thérapie génique LUMEVOQ

®

chez des patients atteints de

neuropathie optique héréditaire de Leber

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

ND4

(NOHL), ainsi que les

principaux

résultats d

,

une étude

chez le primate investiguant

|

,

effet controlatéral de

la

thérapie génique.

Cette publication

*

, parue dans le numéro de décembre sous le titre «

Bilateral

visual

improvement

with

unilateral

gene

therapy

injection for Leber

hereditary

optic

neuropathy

» (amélioration visuelle bilatérale

après

une injection unilatérale de thérapie génique pour la neuropathie optique héréd

itaire de Leber) est le premier

article

publié dans une revue scientifique à comité

de lecture

documentant

,

à partir de données

cliniques

de phase

III

,

une amélioration bilatérale prolongée et cliniquement significative de l

,

acuité visuelle

après

une injection unilatérale de thérapie génique.

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

Les résultats de l'essai REVERSE et de l'étude chez le primate sont des éléments essentiels du corpus de données soumis par

GenSight

Biologics

en septembre 2020 à l

,

Agence

E

uropéenne

du

M

édicament

pour étayer sa demande d

,

autorisation de mise sur le marché de LUMEVOQ

®

dans le

traitement de

s patients avec

une

perte d

e vision

secondaire

à une

NOHL

causée par une

mutation confirmée du gène mitochondrial

ND4

.

L

,

Agence devrait rendre sa décision au quatrième trimestre 2021.

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

« Il s'agit d'un traitement dont l'innocuité est démontrée, et qui a le potentiel de changer la vie des patients », déclare le Dr Pa

trick Yu-Wai-Man

,
pr
emier
auteur de l

,
article

,
investigateur principal de l

,
essai
REVERSE,
maître de
conférence
et
ophtalmologue consultant honoraire
à l

,
Université de Cambridge,
Moorfields
Eye Hospital
et

l
,
UCL Institute of
Ophthalmology
de
Londres
au
Royaume-Uni

« Notre étude soulève un espoir énorme pour le traitement de cette maladie qui entraîne la cécité », déclare le Dr Pa

chez de jeunes adultes

»,
déclare
le
Pr
José-Alain Sahel

,
co-auteur correspondant de l

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

,
article

,
c
o-fondateur de
GenSight
Biologics

,
Directeur de l

,
Institut de la
Vision
(Sorbonne-Université/Inserm/CNRS)
à Paris

, où a été développée la technologie
initiale
de ciblage mitochondrial

d
u
LUMEVOQ

®

.
«
Notre approche ne se limite pas à re
stauration
la v
ision

.
Cette même technologie pourrait servir à traiter d

,
autres maladies mitochondriales.

»
, ajout

e
le
D
r
Sahel

, qui
dirige
également
le Département d

,
Ophtalmologie du Centre Hospitalier National d

,
Ophtalmologie des

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

Quinze

-

Vingts

,

à

Paris

;

et

est Professeur et Directeur du

Département d

,

Ophtalmologie de l

,

É

cole de Médecine de l

,

Université de Pittsburgh et de l

,

UPMC (

University

of Pittsburgh

Medical

Center)

aux

É

tats-Unis

.

Résultats de l'essai REVERSE

37 sujets atteints de NOHL ND4, dont la perte d'acuité visuelle s'était déclarée depuis six mois à un an avant leur recrutement, ont participé à l

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

,
essai REVERSE.

L
es résultats montrent
une amélioration
moyenne
cliniquement significative
, depuis la
baseline

,
de
+
15 lettres ETDRS (???0,308
LogMAR

)
d
,
acuité
visuelle
dans l

,
œ
il traité
des
37 patients
REVERSE,
96 semaines après traitement.

L
,
œ
il
controlatéral, ayant reçu une injection simulée (
sham
) , a présenté
une amélioration
moyenne
de l

,
acuité visuelle
de +
13
lettres (???0,259
LogMAR
)
, depuis la
baseline

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

.
Depuis le
nadir, c
,
est-à-dire l
,
acuité visuelle
la plus
basse
enregistrée
, l
,
amélioration est encore plus
impressionnante
,
de
+28,5
lettres ETDRS pour l
,
œ
il traité
par
LUMEVOQ
®
et +24,5
lettres ETDRS pour
l
,
œ
il
sham
.

81% des sujets ont montré une récupération cliniquement pertinente (Clinically Relevant Reco
very
ou CRR
)
par rapport
au nadir

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

, d
,

un
œ
il ou des deux yeux.

L
a
CRR

,
une mesure
de
la réponse aux traitements
établie
par
un consensus international
d
,

experts
de la NOHL
1

,
est définie
par
un passage de
l
,

acuité visuelle de
off-chart
(impossibilité de lire la moindre lettre ETDRS à 1m de distance)
à
on-chart
(lire
a
minima 5 lettres ETDRS à 1m de distance)

,
ou
une amélioration
de
l
,

acuité visuelle
d
,

au moins
?
0

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

,2
LogMAR
ou 10
lettres ETDRS
, pour les patients
on-chart
.

L'amélioration de la qualité de vie depuis la baseline avant traitement, évaluée à partir du ques
tionnaire
mis au point par le National Eye Institute (NEI), le
NEI VFQ-25
(
Visual
Function
Questionnaire-25
)
,
est importante
et dépasse largement le
s
seuil
s
de pertinence clinique.
Le score composite NEI VFQ-25
fait apparaître
une amélioration
moyenne
de 9,5
points,
bien au-delà du
seuil de pertinence clinique de +3,9
à +4,3
points.
2

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

Résultats de l'étude chez les primates non-humains

L'étude chez le primate visant à mieux comprendre le mécanisme qui sous-tend l'amélioration inattendue de la fonction visuelle de l

,

œ
il controlatéral a été conçue de façon à reproduire l

,

essai REVERSE, les singes recevant une injection unilatérale de LUMEVOQ

®

.

Elle

démontre

le transfert d

,

ADN du vecteur viral de l

,

œ

il traité vers le segment antérieur, la rétine, et le nerf optique de l

,

œ

il non traité.

Les auteurs de l

,

étude concluent que

c

es résultats apportent une explication

mécanistique

plausible

à

l

,

amélioration bilatérale de la fonction visuelle induite par l

,

injection

unilatérale

de LUMEVOQ

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

®

.

Autres sujets abordés

L'étude présente en outre des données d'innocuité détaillées, documentant le bon profil global de sécurité de

LUMEVOQ, sans bio

-

d

issé

mination du vecteur viral

et

avec

des événements oculaires

indésirables

principalement

minimes

et

contrôlés par

un traitement

topique local.

L

es auteurs commentent

également

d

,

autres

résultats de REVERSE,

comme

d

es

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

analyses de

répon

deurs

et

d

,

évolution

de la fonction

visuelle

,

et

les

repla

cent

dans le contexte des

observations

d

,

histoire naturelle

de la maladie

qui ressortent

d

,

analyses de l

,

acuité visuelle de patients non traités.

Cette publication est disponible sur le site www.sciencemag.org .

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

* À propos de la publication :

Bilateral visual improvement with unilateral gene therapy injection for Leber hereditary optic neuropathy

(amélioration visuelle bilatérale après une injection unilatérale de thérapie génique pour la neuropathie optique héréditaire de Leber)

Auteurs : Patrick Yu-Wai-Man^{1,2,3,4}, Nancy J. Newman⁵, Valerio Carelli^{6,7}, Mark L. Moster⁸, Valérie Biousse

⁵

, Alfredo A. Sadun

⁹

, Thomas Klopstock

^{10,11,12}

, Catherine Vignal-Clermont

^{13,14}

, Robert C. Sergott

⁸

, Günther Rudolph

¹⁵

, Chiara La Morgia

^{6,7}

,

Rustum

Karanjia

^{9,16}

, Magali Taiel

¹⁷

, Laure Blouin

¹⁷

, Pierre Burguière

¹⁷

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

, Gerard Smits
18
, Caroline Chevalier
17
, Harvey Masonson
18
, Yordak Salermo
18
, Barrett Katz
18
, Serge Picaud
19
, David J. Calkins
20
, José-Alain Sahel
14,19,21,22

Affiliations :

1 Cambridge Centre for Brain Repair and MRC Mitochondrial Biology Unit, Department of Clinical Neurosciences, University of Cambridge, Cambridge CB2 0PY, Royaume-Uni.

2 Cambridge Eye Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge University Hospitals, Cambridge CB2 0QQ, Royaume-Uni.

3 Moorfields Eye Hospital, Londres EC1V 2PD, Royaume-Uni.

4 UCL Institute of Ophthalmology, University College London, London EC1V 9EL, Royaume-Uni.

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

5 Departments of Ophthalmology, Neurology and Neurological Surgery, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA 30322, États-Unis.

6 IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, UOC Clinica Neurologica, 40139 Bologna, Italie.

7 Unité de Neurologie, Département des Sciences Biomédicales et Neuromotrices (DIBINEM), Université de Bologna, 40139 Bologna, Italie.

8 Departments of Neurology and Ophthalmology, Wills Eye Hospital and Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA 19107, États-Unis.

9 Doheny Eye Institute and UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA 90086, États-Unis.

10 Institut Friedrich Baur au Département de Neurologie de l'Hôpital Universitaire, LMU Munich, 80336 Munich, Allemagne

.

11 Centre Allemand pour les Maladies Dégénératives (DZNE), 80336 Munich, Allemagne.

12 Cluster de Munich pour la Neurologie (SyNergy), 80336 Munich, Allemagne

13 Département de Neuro-Ophtalmologie et Urgences, Hôpital Fondation Adolph de Rothschild, 75019 Paris, France

14 Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, FOReSIGHT, INSERM-DGOS CIC 1423, 75012 Paris, France.

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

15

Département

d

,

Ophtalmologie

,

H

ôp

ital

Universitaire

, LMU Munich, 80336 Munich,

Allemagne

.

16 Ottawa Hospital Research Institute and University of Ottawa Eye Institute, Ottawa, Ontario K1H 8L6, Canada.

17 GenSight Biologics, 75012 Paris, France.

18 GenSight Biologics, New York, NY 10016, USA.

19 Sorbonne Université, INSERM, CNRS, Institut de la Vision, 75012 Paris, France.

20 The Vanderbilt Eye Institute, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN 37232, États-Unis.

21 Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild, 25-29 Rue Manin, 75019 Paris, France.

22 Department of Ophthalmology, The University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA 15213, États-Unis.

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21

Notes :

1 V. Carelli, M. Carbonell, I. F. de Coo, A. Kawasaki, T. Klopstock, W. A. Lagrèze, C. La Morgia
a
J. Newman, C.
Orssaud
, J. W. R. Pott, A. A.
Sadun
, J. van
Everdingen
, C. Vignal-Clermont, M. Votruba, P. Yu-Wai-Man, P.
Barboni
, International consensus statement on the clinical and therapeutic management of
Leber
hereditary optic neuropathy.
J.
Neuroophthalmol
.
37
, 371
-
381 (2017).

2 I. J. Suñer, G. T. Kokame, E. Yu, J. Ward, C. Dolan, N. M. Bressler, Responsiveness of NEI
VFQ-25 to changes in visual acuity in neovascular AMD: études de
validation de deux
essais
cliniques
de phase
III.
Invest.
Ophthalmol
.
Vis.
Sci
.
50
, 3629
-
3635 (2009).

Écrit par GenSight

Jeudi, 24 Décembre 2020 14:56 - Mis à jour Jeudi, 24 Décembre 2020 15:21
