Paris, France, 29 Février 2016 - GenSight Biologics S.A. (GenSight), société biopharmaceutique dédiée à la découverte et au développement de thérapies géniques innovantes pour le traitement des maladies neurodégénératives de la rétine, et à l'avenir, du système nerveux central, annonce aujourd'hui le rec
r
utement du premier patient dans RESCUE et REVERSE, deux études
pivotales
de Phase III
de
son principal candidat médicament GS010 dans le traitement de la
N
europathie
O
ptique
H
éréditaire de
Leber
(
NOHL
).

Bernard Gilly, PhD, Président-directeur général de GenSight, a commenté : "Avec le premier p
atient
recruté, nous entrons dans la dernière
étape
du développement de GS010, qui, nous l'espérons, démontrera
sa capacité à stopper durablement, voire à restaurer la perte
brutale
de vision causée par la
NOHL

.
GenSight
poursuit
sa stratégie
en développant
des approches innovantes
contre les maladies
cécitantes
.
"

RESCUE et REVERSE sont conçues pour déterminer si GS010 peut stopper ou restaurer la perte d'acuité visuelle associée à la NOHL induite par la mutation du gène
NADH dé
s
hydrogénase 4 (ND4)
, ou agir comme prophylaxie dans la perte d'acuité visuelle d'un œil non encore affecté.
Les études v
isent
également à identifier la fenêtre d'opportunité thérapeutique
dès les premiers signes de perte de vision
.

Une intervention précoce étant potentiellement un facteur clé pour optimiser le succès thérapeutique, les deux études cliniques
seront menées
sur des patients présentant une perte d'acuité visuelle depuis moins d'un an
.
RESCUE devrait inclure 36 patients présentant une perte d'acuité visuelle inférieure ou égale à 6 mois, et REVERSE devrait inclure 36 patients présentant une perte d'acuité visuelle comprise entre 7 et 12 mois.

Une unique injection intravitréenne de GS010 sera administrée dans un œil de chacun des sujets, quand l'œil oppos é
recevra une
injection simulée (
sham
)
.
A l'issue d'une période de 48 s
emaines,
les patients bénéficieront d'un
suivi d'au moins
3 an
s
, afin de
d
é
terminer
la durabilité de l'efficacité, ainsi que la bonne tolérance à long terme du traitement.

Dr. Alfredo A. Sadun, MD, PhD, Doheny Eye Institute, UCLA Department of Ophthalmology, Pasadena
,
California
(USA),
a déclaré
: "
Après
trois
décennies
de recherche
, je suis
ravi

car il semble que nous atteignons le moment où nous allons pouvoir offrir un
traitement
potentiellement
efficace de la
NOHL
.
Nous avons désormais de bonnes raisons d'espérer une solution
thérapeutique
à
cette
terrible
cause
de cécité
héréditaire
bilatérale
chez les jeunes a
dultes
.
"

Pr. José-Alain Sahel, MD, PhD, Directeur de l'Institut de la Vision, Paris, Chef du service d'ophtalmologie au Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des XV-XX, Paris,
et co-fondateur
de
GenSight
a ajouté
: "
Nous sommes impatients de commencer le recrutement de patients européens dès les
prochaines semaines
,
dans cette première étude d'efficacité jamais menée dans la
NOHL
."

Le premier patient du programme global a été injecté au Doheny Eye Institute, UCLA Departm ent of Op hthalmology , Pasadena, California (USA) dans le cadre de l'étude REVERSE , et le premier patient de l'étude RESCUE a été injecté au Wills Eye Hospital , Philadelphia, Pennsylvania (USA).

Les études seront menées en parallèle dans 7 centres aux Etats-Unis, au Royaume-Uni, en France, en Allemagn e et en It alie. Les centres en Europe ouvriront dans les prochaines semaines , sous r é serve d'autorisation des agences réglementaires locales.

Les premiers résultats à 48 semaines de suivi sont attendus fin 2017.

Plus d'informations

A propos de RESCUE et REVERSE

RESCUE et REVERSE sont deux études distinctes pivotales de Phase III randomisées, en double aveugle, 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
«
Log 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 diff
é
rence statistiquement significative d'au moins 15 lettres ETDRS entre les yeux traités et
non-traités
(
sham
), ajustés de
l'acuité visuelle initiale (
baseline
)
.

Les critères d'évaluation secondaires incluront l'application de l'analyse principale aux yeux
présentant à
l'inclusion
la mei
lleure acuité visuelle initiale (
«
meilleur œil

»
)
ayant reçu GS010 comparés à ceux ayant reçu la proc
é
dure
sham
,
ainsi qu'
aux yeux présentant la
moins bonne acuité visuelle initiale (
«
moins bon
œil
»
)
ayant reçu GS010 comparés à ceux ayant reçu la proc
é
dure
sham
.
Egalement, une évaluation
de la proportion de patients
«
répondeurs
»
sera réalisée, incluant notamment
le pourcentage
de patients qui maintiennent leur acuité visuelle
(
perte
),
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 coh
é
rence optique,
ainsi que la sensibilité aux couleurs et aux contrastes, en plus des mesures de qualité de vie,

de bio-dissémination, et de réponse immunitaire
post-injection
.

Identifiants ClinicalTrials.gov :

REVERSE: NCT02652780

RESCUE: NCT02652767

A propos de la neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL)

La NOHL est une maladie génétique de transmission maternelle provoquant une perte irréversi
ble et sévère de la vision jusqu'à la c
éc
ité totale chez les adolescents et les jeunes adultes. La
NOHL
affecte la capacité des patients à effectuer des t
â
ches de la vie quotidienne, limitant grandement leur autonomie, et en particulier la lecture, la
conduite ou simplement reconnaître des visages. La qualité de vie des patients atteints de

NOHL
est de manière générale très pauvre. La
NOHL
causerait la cécité visuelle chez environ 1
400 à 1
500 personnes par an aux Etats-Unis et en Europe.

La NOHL a pour origine des mutations de gènes mitochondriaux codant pour des protéines appelées NADH déshydrogénase. Ces protéines font partie d'un large complexe enzymatique nécessaire à la production d'adénosine triphosphate (ATP), qui constitue la principale source d'énergie d'une cellule. Trois gènes différents codant pour quatre NADH déshydrogénase ont été reliés à la NOHL et sont considérés comme étant les principales mutations à l'origine de la maladie.
La mutation ND4 représente 75% d'entre elles.

A propos de GenSight Biologics

GenSight Biologics S.A. (GenSight) 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 à l'avenir, du système nerveux central. Le portefeuille de
recherche
de
GenSight
s'appuie sur deux plates-formes technologiques propriétaires

: la
s
équence de
c
iblage
m
itochondrial (M
itochondrial
Targeting
Sequence
, ou M
TS) et l'
optogénétique
, visant à préserver ou restaurer la vision chez les patients atteints de maladies
neurodégénératives
de la rétine
.
Le produit principal de
GenSight
, GS010, est
en
phase III pivot 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
sont conçus pour être administrés en un seul traitement dans chaque œil par injection
int
ravitréenne
visant à offrir aux patients une guérison fonctionnelle durable, potentiellement pour le reste de leur vie.