

GenSight Biologics présente des résultats de GS010 et GS030 au Congrès 2018 de l'ARVO

*Congrès annuel de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology
Honolulu, Hawaii, du 29 avril au 3 mai 2018*

Paris, France, le 26 avril 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 que cinq communications ont été sélectionnées pour une présentation orale et quatre sessions de posters au Congrès Annuel de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) à Honolulu, Hawaii, Etats-Unis, du 29 avril au 3 mai 2018. Egalement, le Pr. José-Alain Sahel présentera les résultats publiés de suivi de l'étude de Phase I/II de GS010, ainsi que les résultats préliminaires de l'étude de Phase III REVERSE, au 5^{ème} Annual Retinal Cell and Gene Therapy Innovation Summit qui se tiendra immédiatement avant l'ARVO.

GS010 – Neuropathie Optique Héritaire de Leber (NOHL)

Résultats publiés de suivi de l'étude de Phase I/II & Résultats préliminaires de l'étude de Phase III REVERSE

"Gene Therapy for Leber Hereditary Optic Neuropathy, 18-month Results from a Phase Ib-IIa Trial" sera présenté par le **Pr. José-Alain Sahel**, Directeur de l'Institut de la Vision, Paris, Chef du service d'ophtalmologie au Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des XV-XX, Paris, Professeur et Chef du service d'ophtalmologie de University of Pittsburgh School of Medicine et UPMC (University of Pittsburgh Medical Center), et co-fondateur de GenSight Biologics.

- *Présentation orale*
- *5^{ème} Annual Retinal Cell and Gene Therapy Innovation Summit*
- *Session 4: Gene Therapy II*
- *Vendredi 27 avril 2018, 16:40 - 16:55 (heure locale)*

Baseline de la relation Structure-Fonction dans les études cliniques de Phase III RESCUE & REVERSE

"Baseline Structural and Psychophysical Profiles of Subjects Enrolled in Phase 3 Trials with rAAV2/2-ND4, an Investigational Gene Therapy for ND4 LHON" will be presented by **Dr. Robert C. Sergott**, Director, Wills Eye Hospital, Neuro-Ophthalmology and Director, William H. Annesley, Jr, EyeBrain Center, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, US.

- *Présentation Poster*
- *Poster Session: LV, VI - Profound Low Vision and Low-vision Clinical Trials*
- *Poster # 3901 – C0367*
- *Mardi 1^{er} mai 2018, 15:30 - 17:015*

Suivi à 2,5 ans de l'étude clinique de Phase I/II

"Visual Acuity and Safety Outcomes 2.5 Years Post-Treatment with rAAV2/2-ND4, an Investigational Gene Therapy for ND4 LHON: Results of a Phase I/II Trial" sera présenté par le **Pr. José-Alain Sahel**, Directeur de l'Institut de la Vision, Paris, Chef du service d'ophtalmologie au Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des XV-XX, Paris, Professeur et Chef du service d'ophtalmologie de University of Pittsburgh School of Medicine et UPMC (University of Pittsburgh Medical Center), et co-fondateur de GenSight Biologics.

- *Présentation Poster*
- *Poster Session: 442 - Ocular gene therapies and chemical therapeutics*
- *Poster # 4530 – A0045*
- *Mercredi 2 mai 2018, 11:15 - 13:00 (heure locale)*

Injection intra-vitréenne bilatérale de GS010 chez le primate non-humain

"Impact of sequential bilateral intravitreal injection of rAAV2/2-ND4 on ocular and systemic humoral immune status in non-human primates" sera présenté par **Céline Bouquet**, Senior Preclinical Manager, GenSight Biologics, Paris, France.

- *Présentation Poster*
- *Poster Session: 442 - Ocular gene therapies and chemical therapeutics*
- *Poster # 4537 – A0052*
- *Mercredi 2 mai 2018, 11:15 - 13:00 (heure locale)*

Immunologie de l'étude clinique de Phase I/II

"Intravitreal injection of rAAV2/2-ND4 in LHON: absence of correlation between ocular inflammation and humoral or cellular immune responses to AAV2" sera présenté par **Céline Bouquet**, Senior Preclinical Manager, GenSight Biologics, Paris, France.

- *Présentation Poster*
- *Poster Session: 442 - Ocular gene therapies and chemical therapeutics*
- *Poster # 4531 – A0046*
- *Mercredi 2 mai 2018, 11:15 - 13:00 (heure locale)*

GS030 – Optogénétique dans la Rétinopathie Pigmentaire (RP)

Innocuité de GS030 chez la souris rd1 aveugle

"Ocular Safety of AAV2.7m8-ChrimsonR-tdTomato (GS030-DP) following intravitreal injection and exposure to 595 nm LED light in blind rd1 mice" sera présenté par **Brian J. Christian**, Covance Laboratories Inc., Madison, WI, Etats-Unis.

- *Présentation Poster*
- *Poster Session: 515 - Gene therapy, implants*
- *Poster # 5658 – A0377*
- *Jeudi 3 mai 2018, 8:15 - 10:00 (heure locale)*

Contacts

GenSight Biologics

Thomas Gidoïn
Directeur Administratif et Financier
ir@gensight-biologics.com
+33 (0)1 76 21 72 20

James Palmer

Relations investisseurs Europe
j.palmer@orpheonfinance.com
+33 7 60 92 77 74

NewCap

Relations Média
Annie-Florence Loyer
afloyer@newcap.fr
+33 (0)1 44 71 00 12

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 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'acuité visuelle initiale (*baseline*).

Les critères d'évaluation secondaires incluront l'application de l'analyse principale aux yeux ayant reçu GS010 et présentant à l'inclusion la meilleure acuité visuelle initiale (« meilleur œil »), comparés à ceux ayant reçu la procédure *sham*, ainsi qu'aux yeux ayant reçu GS010 et présentant la moins bonne acuité visuelle 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 réponse 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 de RESCUE sont attendus au 3^{ème} trimestre 2018.

Identifiants [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) :

REVERSE: NCT02652780

RESCUE: NCT02652767

À propos de GS030

GS030 s'appuie sur la technologie optogénétique de GenSight, une approche innovante visant à restaurer la vision chez les patients en utilisant la thérapie génique afin d'introduire un gène codant pour une protéine photosensible à l'intérieur de cellules spécifiques de la rétine pour les rendre sensibles à la lumière. Un dispositif de stimulation prenant la forme de lunettes, et visant à stimuler spécifiquement les cellules transduites, est développé afin d'amplifier le signal lumineux. Sur la base de sa technologie optogénétique, et avec le soutien de l'Institut de la Vision à Paris, GenSight développe son second candidat-médicament, GS030, dans le but de restaurer la vision chez des patients souffrant de rétinopathie pigmentaire, ou RP. La RP est une maladie orpheline causée par de multiples mutations de plusieurs gènes impliqués dans le cycle visuel. La technologie optogénétique de GenSight est indépendante des mutations génétiques responsables de la maladie. GS030 pourrait bénéficier à des stades précoces de la maladie. Cette technologie ouvre la voie à d'autres applications dans des maladies de la rétine impliquant la perte des photorécepteurs, et pourrait être transférable à la forme sèche de la dégénérescence maculaire (DMLA sèche ou dry-AMD).