

## GenSight Biologics annonce les conclusions positives du *Data Safety Monitoring Board (DSMB)* et la poursuite de l'étude clinique de Phase I/II PIONEER de GS030 combinant thérapie génique et optogénétique dans le traitement de la rétinopathie pigmentaire

**Paris, France, le 7 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, annonce aujourd'hui que le comité indépendant de surveillance et de suivi (*Data Safety Monitoring Board* ou DSMB) a réalisé sa première revue des données de sécurité de l'étude clinique de Phase I/II, PIONEER, de GS030 combinant thérapie génique et optogénétique dans le traitement de la rétinopathie pigmentaire. Le DSMB a confirmé l'absence de toute préoccupation quant à la sécurité de GS030 pour la première cohorte de 3 sujets ayant reçu une unique injection intra-vitréenne de  $5 \times 10^9$  vg combinée à un dispositif optronique de stimulation visuelle. Le DSMB a recommandé de poursuivre l'étude comme prévu, sans modification du protocole, et de recruter la seconde cohorte de 3 sujets devant recevoir une dose croissante de  $1,5 \times 10^{11}$  vg.

*"Nous sommes ravis de pouvoir passer à la prochaine étape avec GS030, notre second programme en phase clinique. Nous avons désormais hâte de confirmer la tolérance et l'innocuité de GS030 à des doses plus élevées, et de démontrer son efficacité à restaurer les principales fonctions visuelles chez les patients atteints de rétinopathie pigmentaire,"* a déclaré **Bernard Gilly**, Co-fondateur et Directeur Général de GenSight Biologics.

PIONEER est une première étude chez l'homme, multicentrique, ouverte, de recherche de dose, qui vise à évaluer la sécurité et la tolérance de GS030 chez 18 patients atteints de rétinopathie pigmentaire. GS030 associe une thérapie génique (GS030-DP) administrée via une unique injection intra-vitréenne, à un dispositif optronique de stimulation visuelle (GS030-MD).

GS030 s'appuie sur la technologie optogénétique développée par GenSight Biologics, qui utilise la thérapie génique pour introduire un gène codant pour une protéine photosensible à l'intérieur des cellules ganglionnaires de la rétine via une unique injection intra-vitréenne, les rendant sensibles à la lumière et contournant les photorécepteurs détruits par la maladie.

Les patients éligibles dans les trois premières cohortes seront ceux atteints de rétinopathie pigmentaire non syndromique avancée, présentant une acuité visuelle très basse à *no light perception* (NLP) ou *light perception* (LP). La cohorte d'extension inclura des patients présentant un niveau d'acuité visuelle *hand motion* (HM) voire *counting fingers* (CF).

Selon le protocole, trois cohortes de trois patients chacune se verront administrer une dose croissante de GS030-DP en une seule injection intra-vitréenne dans l'œil le plus atteint. Une cohorte d'extension recevra la plus forte dose tolérée. Le comité de surveillance et de suivi indépendant (DSMB) examinera les

données de sécurité des patients traités de chaque cohorte et émettra des recommandations avant de passer à la dose suivante.

Le critère principal d'évaluation sera la sécurité et la tolérance un an après l'injection.

GS030 a reçu la désignation de médicament orphelin aux États-Unis et en Europe. PIONEER est conduite dans trois centres cliniques au Royaume-Uni, en France et aux États-Unis.

GenSight Biologics entend terminer le recrutement de l'étude au premier semestre 2020. Des premières observations pourraient être disponibles et publiées au second semestre 2019, et les résultats préliminaires sont attendus au dernier trimestre 2020.

## Contacts

### GenSight Biologics

Thomas Gidoïn  
Directeur Administratif et Financier  
[tgidoïn@gensight-biologics.com](mailto:tgidoïn@gensight-biologics.com)  
+33 (0)1 76 21 72 20

### James Palmer

Relations investisseurs Europe  
[j.palmer@orpheonfinance.com](mailto:j.palmer@orpheonfinance.com)  
+33 7 60 92 77 74

### NewCap

Relations Média  
Annie-Florence Loyer  
[afloyer@newcap.fr](mailto: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 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, les rendant 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 et de l'équipe du Dr. Botond Roska au Friedrich Miescher Institute à Bâle, 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).

### **À propos de l'Optogénétique**

L'optogénétique est une technique biologique qui vise à transférer un gène codant pour une protéine photosensible dans des cellules neuronales dans le but de provoquer une réponse de ces cellules à la stimulation lumineuse. Il s'agit ainsi d'une méthode de neuromodulation pouvant être utilisée pour modifier ou contrôler individuellement l'activité de certains neurones, dans des tissus vivants ou même in-vivo, avec une extrême précision spatiale et temporelle. L'optogénétique combine l'utilisation de la thérapie génique, pour transférer le gène dans les neurones cibles, et l'utilisation de l'optique et de l'électronique (optronique) pour délivrer la lumière aux cellules transduites. L'optogénétique est largement utilisée dans les laboratoires de recherche du monde entier et est une approche prometteuse dans les domaines de la malvoyance et des maladies neurologiques.

### **A propos de la rétinopathie pigmentaire (RP)**

La rétinopathie pigmentaire (RP) est une famille de maladies génétiques orphelines causées par plusieurs mutations dans de nombreux gènes du cycle visuel. Plus de 100 gènes sont impliqués. Les patients atteints de RP commencent généralement à perdre la vue à l'adolescence, jusqu'à la cécité totale vers 40 ans. La RP est la cause héréditaire de cécité la plus répandue dans les pays développés, avec une prévalence d'environ 1.5 million de personnes atteintes dans le monde. En Europe et aux Etats-Unis, entre 350 000 et 400 000 patients sont atteints de RP et, chaque année, entre 15 000 et 20 000 nouveaux patients perdent la vue. Aucun traitement curatif de la RP n'est aujourd'hui disponible.