

GenSight Biologics annonce la publication d'une revue des essais de thérapie génique pour la NOHL dans *International Ophthalmology Clinics*

- Un effet bilatéral du traitement après injection unilatérale de thérapie génique a été rapporté de façon indépendante par trois groupes de recherche
- LUMEVOQ® est la première thérapie génique traitant une maladie mitochondriale pour laquelle une demande d'AMM a été soumise à l'Agence Européenne du Médicament

Paris, France, 6 octobre, 2021, 7h30 CET – Gensight Biologics (Euronext: SIGHT ISIN: FR0013183985, éligible PEA-PME), une société biopharmaceutique dédiée au développement et à la commercialisation des thérapies géniques innovantes pour le traitement des maladies neurodégénératives de la rétine et du système nerveux central, annonce aujourd'hui la publication d'une revue des essais cliniques de thérapie génique pour la Neuropathie Optique Hériditaire de Leber (NOHL) dans le journal à comité de lecture *International Ophthalmology Clinics*.

L'article*, publié dans le numéro d'octobre sous le titre « *Gene Therapies for the Treatment of Leber Hereditary Optic Neuropathy* » (Thérapies Géniques pour le Traitement de la Neuropathie Optique Hériditaire de Leber) présente le design des études cliniques et les résultats communiqués jusqu'à ce jour.

Au niveau mondial, trois groupes de recherche ont développé des thérapies géniques pour le traitement de la NOHL causée par une mutation dans le gène *ND4*, le génotype de la NOHL le plus fréquent et le plus sévère^{a,b} : GenSight Biologics, France (un essai de Phase I/II et trois essais de Phase III)^{c,d,e}, l'Université de Science et Technologie de Huazhong, Chine (un essai de phase I et un essai clinique ouvert), et le *Bascom Palmer Eye Institute* de l'Université de Miami, USA (un essai de Phase I/II). Seul GenSight Biologics a terminé les essais de Phase III avec sa thérapie génique LUMEVOQ®, qui a atteint la phase d'enregistrement.

« *La recherche active sur les thérapies géniques pour traiter la NOHL répond au besoin urgent d'un traitement sûr et efficace pour les patients confrontés à cette maladie cécitante,* » déclare le **Dr. Magali Taiel**, Directrice Médicale de GenSight Biologics. « *Chez GenSight Biologics, nous sommes heureux d'être à l'avant-garde de ces efforts, en particulier en Europe où nous sommes déjà en phase d'enregistrement, dans le but d'apporter une solution thérapeutique à ces patients en 2022.* »

Tous ces essais cliniques ont montré un bénéfice bilatéral cliniquement significatif et durable, bien au-delà de ce qui est attendu de l'histoire naturelle de la maladie, chez la majorité des patients *ND4* ayant reçu une injection unilatérale.

« *Cette revue à l'invitation des éditeurs offre une perspective globale sur les approches génétiques actuellement développées pour traiter cette maladie dévastatrice, et discute des résultats positifs*

observés lors de récentes études avec LUMEVOQ® qui redonnent l'espoir à nos patients, » a commenté l'auteur principal, le **Pr. José-Alain Sahel**, Professeur Distingué et Directeur du Département d'Ophthalmologie de l'École de Médecine de l'Université de Pittsburgh et à l'UPMC (*University of Pittsburgh Medical Center*) aux États-Unis; Co-fondateur de GenSight Biologics, et Fondateur de l'Institut de la Vision (Sorbonne-Université/Inserm/CNRS) qui a développé et breveté la technologie de ciblage mitochondrial (*Mitochondrial Targeting Sequence*, MTS), utilisée par LUMEVOQ®.

Jusqu'à présent, les données de tolérance indiquent que l'administration intravitréenne constitue une méthode simple et sûre d'administration du produit, permettant d'éviter les complications relatives aux injections sous-rétiniennes. La thérapie génique intravitréenne a révélé une excellente tolérance systémique, et principalement des effets secondaires oculaires de faible intensité, répondant bien aux traitements ophtalmiques conventionnels.

LUMEVOQ® est la première thérapie génique traitant une maladie mitochondriale pour laquelle une demande d'AMM a été soumise à l'Agence Européenne du Médicament ; le dossier a été déposé en septembre 2020.

L'article est disponible sur le site <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34584057/>.

***À propos de l'article:**

**Gene Therapies for the Treatment of Leber Hereditary Optic Neuropathy
(Thérapies Géniques pour le Traitement de la Neuropathie Optique Héréditaire de Leber)**

Auteurs: José-Alain Sahel,^{1,2,3,4} Nancy J Newman,⁵ Patrick Yu-Wai-Man,^{6,7,8,9} Catherine Vignal Clermont,^{10,11} Valerio Carelli,^{12,13} Valérie Biousse,⁵ Mark L Moster,¹⁴ Robert Sergott,¹⁴ Thomas Klopstock,^{15,16,17} Alfredo A. Sadun,¹⁸ Laure Blouin,¹⁹ Barrett Katz,²⁰ Magali Taiel.¹⁹

Affiliations:

¹ Department of Ophthalmology, The University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA

² Sorbonne Université, INSERM, CNRS, Institut de la Vision, Paris, France

³ Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild, Paris, France

⁴ CHNO des Quinze-Vingts, Institut Hospitalo-Universitaire FOrSIGHT, INSERM-DGOS CIC 1423, Paris, France

⁵ Departments of Ophthalmology, Neurology and Neurological Surgery, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA

⁶ Cambridge Centre for Brain Repair and MRC Mitochondrial Biology Unit, Department of Clinical Neurosciences, University of Cambridge, Cambridge, UK

⁷ Cambridge Eye Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge University Hospitals, Cambridge, UK

⁸ Moorfields Eye Hospital, London, UK

⁹ UCL Institute of Ophthalmology, University College London, London, UK

¹⁰ Department of Neuro Ophthalmology and Emergencies, Rothschild Foundation Hospital, Paris, France

¹¹ Centre Hospitalier National d'Ophthalmologie des Quinze Vingts, Paris, France

¹² IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Programma di Neurogenetica, Bologna, Italy

¹³ Unit of Neurology, Department of Biomedical and Neuromotor Sciences (DIBINEM), University of Bologna, Bologna, Italy

¹⁴ Departments of Neurology and Ophthalmology, Wills Eye Hospital and Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA

¹⁵ Department of Neurology, Friedrich-Baur-Institute, University Hospital, Ludwig-Maximilians-University Munich, Germany

¹⁶ German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Munich, Germany

¹⁷ Munich Cluster for Systems Neurology (SyNergy), Munich, Germany

¹⁸ Doheny Eye Institute / UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA, USA

¹⁹ GenSight Biologics, Paris, France

²⁰ Consultant for GenSight Biologics

References

- a. Newman NJ, Carelli V, Taiel M, Yu-Wai-Man P. Visual Outcomes in Leber Hereditary Optic Neuropathy Patients With the m.11778G>A (MTND4) Mitochondrial DNA Mutation. *J Neuroophthalmol*. 2020 Dec;40(4):547-557.
- b. Yu-Wai-Man P, Newman NJ, Carelli V, et al. LHON REALITY Study Group. Natural history of patients with Leber hereditary optic neuropathy-results from the REALITY study. *Eye (Lond)*. 2021 Apr 28. Epub ahead of print.
- c. Vignal-Clermont C, Girmens JF, Audo I, Said SM, Errera MH, Plaine L, O'Shaughnessy D, Taiel M, Sahel JA. Safety of Intravitreal Gene Therapy for Treatment of Subjects with Leber Hereditary Optic Neuropathy due to Mutations in the Mitochondrial ND4 Gene: The REVEAL Study. *BioDrugs*. 2021 Mar;35(2):201-214.
- d. Yu-Wai-Man P, Newman NJ, Carelli V, Moster ML, Biousse V, Sadun AA, Klopstock T, Vignal-Clermont C, Sergott RC, Rudolph G, La Morgia C, Karanjia R, Taiel M, Blouin L, Burguière P, Smits G, Chevalier C, Masonson H, Salerno Y, Katz B, Picaud S, Calkins DJ, Sahel JA. Bilateral visual improvement with unilateral gene therapy injection for Leber hereditary optic neuropathy. *Sci Transl Med*. 2020 Dec 9;12(573):eaaz7423.
- e. Newman NJ, Yu-Wai-Man P, Carelli V, Moster ML, Biousse V, Vignal-Clermont C, Sergott RC, Klopstock T, Sadun AA, Barboni P, DeBusk AA, Girmens JF, Rudolph G, Karanjia R, Taiel M, Blouin L, Smits G, Katz B, Sahel JA; LHON Study Group. Efficacy and Safety of Intravitreal Gene Therapy for Leber Hereditary Optic Neuropathy Treated within 6 Months of Disease Onset. *Ophthalmology*. 2021 May;128(5):649-660.

Contacts

GenSight Biologics

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

LifeSci Advisors

Relations avec les Investisseurs
Guillaume van Renterghem
gvanrenterghem@lifesciadvisors.com
+41 (0)76 735 01 31

Image 7

Communication et Relations Presse
Julia Friedlander-Most / Romain Grière
gensight@image7.fr
+33 (0)6 83 00 97 55 / +33 (0)7 86 53 17 29

Orpheon Finance

Investisseurs Particuliers
James Palmer
j.palmer@orpheonfinance.com
+33 (0)7 60 92 77 74

À propos de GenSight Biologics

GenSight Biologics S.A. (GenSight Biologics) est une 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. 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, LUMEVOQ® (GS010 ; lenadogene nolparavec), a fait l'objet d'un dépôt de demande d'AMM en Europe pour le traitement de la neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL), une maladie mitochondriale rare affectant principalement les adolescents et les jeunes adultes et conduisant à une perte irréversible de la vue. 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 intravitréenne dans chaque œil.

À propos de la Neuropathie Optique Héréditaire de Leber (NOHL)

La neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL) est une maladie mitochondriale rare, de transmission maternelle, caractérisée par une dégénérescence des cellules ganglionnaires de la rétine et provoquant en moins d'un an une perte brutale et irréversible de la vision conduisant généralement à la cécité légale. Ces symptômes apparaissent principalement chez les adolescents et les jeunes adultes. La NOHL provoque une perte brutale, soudaine et sans douleur de la vision centrale dans le 1^{er} œil, puis le 2nd œil est atteint à son tour, de manière irréversible. 97% des patients présentent une perte bilatérale de la vision en moins d'un an, et cette perte de vision est simultanée dans 25% des cas. La NOHL causerait la cécité visuelle chez environ 800-1 200 personnes par an aux Etats-Unis et en Europe.

À propos de LUMEVOQ® (GS010 ; lenadogene nolparvec)

LUMEVOQ® (GS010 ; lenadogene nolparvec) 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* à Paris, 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. « LUMEVOQ » a été autorisé comme nom commercial pour le GS010 (lenadogene nolparvec) par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) en octobre 2018.