

## NANOS 2024 : GenSight Biologics annonce les premiers résultats issus de nouvelles méta-analyses sur l'amélioration de la vision obtenue avec la thérapie génique LUMEVOQ<sup>®</sup>

- Taux d'amélioration de l'acuité visuelle (récupération cliniquement pertinente ou CRR) chez les patients traités par thérapie génique LUMEVOQ<sup>®</sup> plus élevé que celui des patients traités par idébénone et des patients sans traitement
- Premier ensemble de méta-analyses visant à comparer les résultats visuels chez les patients atteints de neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL) avec mutation *ND4* uniquement

Paris, France, le 12 mars 2023, 7h 30 CET – GenSight Biologics (Euronext : SIGHT, ISIN : FR0013183985, éligible au PEA-PME), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement et la commercialisation de thérapies géniques innovantes pour les maladies rétinienne neurodégénératives et les troubles du système nerveux central, annonce aujourd'hui les premiers résultats de nouvelles méta-analyses dans la neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL). Ces résultats montrent que les patients traités par la thérapie génique LUMEVOQ<sup>®</sup> (GS010 ; lenadogene nolparvovec) ont présenté un taux de récupération visuelle plus élevé que celui des patients traités par idébénone et des patients non traités (évolution naturelle). Ces méta-analyses sont les premières à se concentrer uniquement sur les patients porteurs de la mutation m.11778G>A *ND4*, qui est la mutation la plus fréquente et celle présentant un pronostic défavorable<sup>1</sup>.

**Figure 1. Récupération visuelle (CRR<sup>2</sup> versus Nadir<sup>3</sup>) chez les patients atteints de NOHL *ND4* – Résultats de trois nouvelles méta-analyses<sup>4,5</sup>**

---

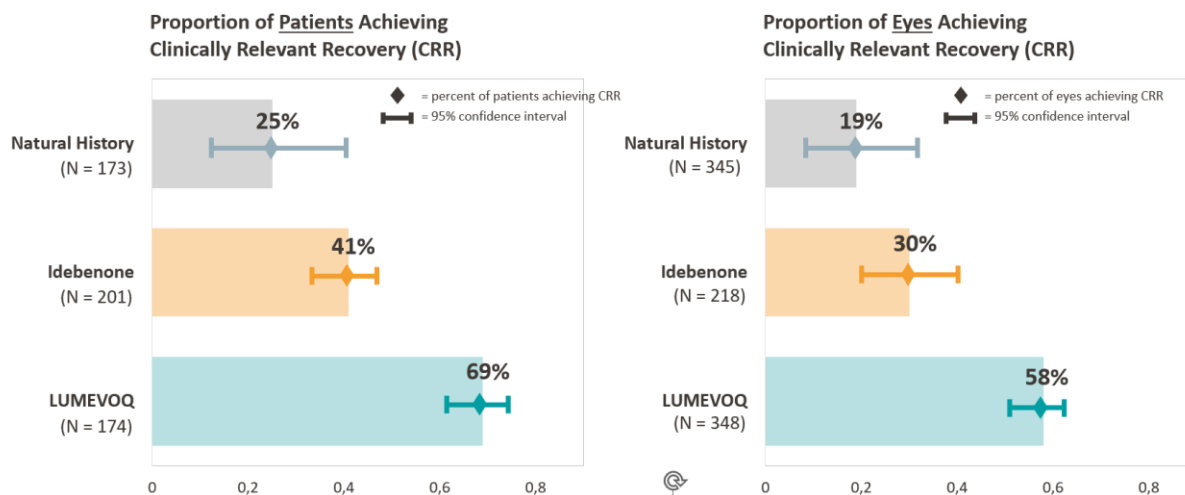
<sup>1</sup> Newman et al: *J Neuro-Ophthalmol* 2020 Dec; 40(4):547-557.

<sup>2</sup> La « récupération cliniquement pertinente », ou CRR (Clinically Relevant Recovery), désigne une amélioration de la meilleure acuité visuelle corrigée (BCVA : Best Corrected Visual Acuity) répondant à l'une des deux conditions suivantes : (1) Amélioration de 10 lettres ( $\geq 0,2$  LogMAR) pour une acuité visuelle « on-chart » initiale. (2) Passage de « off-chart » à « on-chart » ( $\leq 1,6$  LogMAR).

<sup>3</sup> Nadir = la pire acuité visuelle enregistrée entre la *baseline* (moment du traitement) et le point d'intérêt dans le temps (moment de l'évaluation).

<sup>4</sup> Trois méta-analyses prédéfinies dans un plan d'analyse statistique

<sup>5</sup> Sources des données : Pour l'idébénone et les données d'évolution naturelle, revue systématique de la littérature et des rapports cliniques/réglementaires disponibles chez les patients atteints de NOHL *ND4* ; pour le Lumevoq, toutes les études de phase 3 (RESCUE/RESTORE, REVERSE/RESTORE et REFLECT).



Remarque : Basé sur un modèle à effets aléatoires. Estimation d'un effet global et de son intervalle de confiance (IC) à 95 % par une méthode pondérée par l'inverse de la variance.  
SOURCE : Données internes.

Les méta-analyses mettent en évidence un gradient d'efficacité de la thérapie génique intravitréenne LUMEVOQ<sup>®</sup> permettant d'obtenir une récupération visuelle plus élevée que celle du traitement par idébénone et plus élevée que celle de l'évolution naturelle de la maladie. Ce gradient de récupération, basé sur la mesure du CRR en termes d'amélioration d'acuité visuelle, est observé tant au niveau des yeux qu'au niveau du patient (réponse d'un œil ou des deux yeux). L'absence de chevauchement des intervalles de confiance lorsque LUMEVOQ<sup>®</sup> est comparé à l'idébénone et à l'évolution naturelle indique une différence positive entre les résultats visuels.

Les résultats ont été présentés lors de la réunion annuelle 2024 de la North American Neuro-Ophthalmology Society (NANOS) et seront également présentés lors d'autres conférences médicales majeures en ophtalmologie, neurologie et neuro-ophtalmologie qui auront lieu cette année en Europe et aux États-Unis.

**Le Dr Nancy J. Newman**, chaire *LeoDelle Jolley* et professeur d'ophtalmologie et de neurologie à l'Emory University School of Medicine d'Atlanta, aux États-Unis, a présenté les résultats lors de NANOS 2024. Elle a déclaré, « Cette étude est très importante afin de comparer les résultats de ces thérapies à atteindre des paramètres d'évaluation équivalents. Il est clair que le degré d'efficacité de la thérapie génique était supérieur à celui des autres options actuellement disponibles, c'est-à-dire l'absence de traitement et l'utilisation de l'idébénone, telles qu'administrées précédemment dans des études. »

Sur la base du plan d'analyse statistique prédéfini, les trois méta-analyses ont été réalisées sur trois groupes de patients NOHL *ND4* en fonction du traitement : Injection intravitréenne unique de thérapie génique LUMEVOQ<sup>®</sup>, traitement par idébénone et aucun traitement (évolution naturelle). Pour être incluses dans les méta-analyses, les études devaient répondre à un certain nombre de critères assurant la comparabilité : par exemple, au moins 3 points de données par œil, des informations sur le type de mutation avec inclusion de patients *ND4* uniquement, et la disponibilité de données de résultats de l'amélioration visuelle tel que le CRR. La récupération cliniquement pertinente (CRR) est un critère accepté d'amélioration visuelle cliniquement significative chez les patients NOHL<sup>6</sup> et a pu être extraite des trois échantillons de patients. Les données finales des études qualifiées comprenaient cinq études d'histoire naturelle (173 patients), six études idébénone (201 patients) et trois études LUMEVOQ<sup>®</sup> (174 patients).

<sup>6</sup> Carelli et al: *J Neuro-Ophthalmol* 2017; 0: 1-11

« Les méta-analyses reflètent les témoignages de patients que nous recevons et qui attestent des bénéfices de LUMEVOQ dans leur quotidien. Ce traitement change l'histoire naturelle de la maladie », a déclaré **Laurence Rodriguez**, Directrice générale de GenSight. « L'équipe travaille ardemment pour s'assurer que les patients et les cliniciens confrontés à l'urgence que représente la NOHL aient accès à un traitement efficace. »

La société interagit actuellement avec les autorités des États-Unis, de l'UE et du Royaume-Uni afin de d'aligner les parcours réglementaires de LUMEVOQ®. La société a pour objectif de relancer le programme d'Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) en France au 3<sup>e</sup> trimestre de 2024. Le suivi des patients de l'étude de phase III REFLECT est en cours. Les résultats principaux de l'Année 4 de suivi sont attendus prochainement.

## Contacts

### GenSight Biologics

Directeur Administratif et Financier  
Ivan Tortet  
[itortet@GENSIGHT-BIOLOGICS.com](mailto:itortet@GENSIGHT-BIOLOGICS.com)

### LifeSci Advisors

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

## 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. 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<sup>er</sup> œil, puis le 2<sup>nd</sup> 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.

## À propos de LUMEVOQ® (GS010 ; lenadogene nolparvovec)

LUMEVOQ® (GS010 ; lenadogene nolparvovec) 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 nolparvovec) par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) en octobre 2018. LUMEVOQ® (GS010 ; lenadogene nolparvovec), n'a été enregistré dans aucun pays à ce stade.