

Sensorion annonce des données préliminaires positives de la première cohorte de l'essai clinique de Phase 1/2 de thérapie génique Audiogene

- Le candidat de thérapie génique SENS-501, ainsi que la procédure chirurgicale, présentent un bon profil de sécurité chez tous les patients traités jusqu'à présent
- Les résultats à trois mois d'un enfant en bas âge traité avec SENS-501 dans la première cohorte attestent d'une amélioration précoce et prometteuse de son audition
- La deuxième cohorte, évaluant une dose plus élevée du SENS-501, est en cours et le recrutement est sur le point d'être finalisé

Montpellier, 1^{er} juillet 2025, 7h30 CET – Sensorion (FR0012596468 – ALSEN), société pionnière de biotechnologie au stade clinique, spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies pour restaurer, traiter et prévenir les troubles de la perte auditive, annonce aujourd'hui des données préliminaires positives de la première cohorte de son essai clinique de Phase 1/2, Audiogene, évaluant la faible dose de SENS-501, le candidat de thérapie génique de la Société développé pour traiter une forme spécifique de surdité congénitale liée à des mutations dans le gène OTOF (otoferline). La deuxième cohorte, évaluant une dose plus élevée du SENS-501, est en cours et le recrutement est sur le point d'être finalisé.

Les résultats de l'ensemble des patients (5) traités jusqu'à présent confirment que SENS-501 et la procédure chirurgicale associée sont bien tolérés par tous les nourrissons et enfants en bas âge participant à l'étude (âgés de 6 à 31 mois et naïfs d'implants cochléaires au moment de l'injection, tel que voulu par le protocole de l'étude). L'administration intra-cochléaire du SENS-501 s'est déroulée sans incident et aucun événement indésirable grave ou effet secondaire grave n'a été constaté.

Trois patients ont été inclus dans la Cohorte 1 et ont reçu une faible dose de SENS-501 (1.5×10^{11} vg/vecteur/oreille) qui correspond à la dose minimale effective évaluée dans les études précliniques. L'objectif principal est d'évaluer la sécurité et la faisabilité de la procédure chirurgicale intra-cochléaire du SENS-501. Dans cette première cohorte, des signes préliminaires d'amélioration de l'audition ont été observés chez le Patient 3, âgé de 11 mois au moment de l'injection. La réponse clinique observée chez le Patient 3 a été évaluée à l'aide de tests auditifs standards réalisés par les investigateurs (la réponse auditive du tronc cérébral « ABR », l'audiométrie tonale pure « PTA » et les résultats rapportés par les patients (parents) « PRO »).

Les données à trois mois du Patient 3 sont les suivantes :

- Réponses ABR positives à deux fréquences, avec un seuil de 70 dB pour la meilleure fréquence.
- Amélioration des niveaux d'audition sur deux fréquences vocales, avec un seuil de 90 dB pour la meilleure fréquence, par PTA.
- Changements notables dans les réponses aux sons et aux voix, selon les parents, avec une augmentation du score IT-MAIS de 16 points (soit une amélioration relative de 145 % par rapport au score de base), et le Patient 3 a atteint les étapes du développement auditif attendu pour son âge selon le questionnaire parental, le LittLEARS.

Le recrutement de la Cohorte 2, qui reçoit une dose plus élevée de SENS-501, est sur le point d'être complété et la Société prévoit de communiquer de nouveaux éléments lorsque des données de la

Communiqué de presse

Cohorte 2 seront suffisamment exploitables permettant ainsi de déterminer les prochaines étapes du programme.

Le Professeur Catherine Birman, chirurgienne ORL, oto-rhino-laryngologiste et Spécialiste Principale du Personnel Médical à l'Hôpital pour enfants de Westmead, en Australie, déclare : « Je suis ravie des données préliminaires obtenues de la Cohorte 1 du SENS-501 chez les premiers nourrissons et enfants en bas âge ayant bénéficié de cette thérapie très innovante. Le traitement par SENS-501 présente un bon profil de sécurité et l'apparition de réponses auditives préliminaires observées chez le Patient 3 de la première cohorte est très encourageante, notamment en raison de la très faible dose du vecteur injectée, qui est principalement destinée à évaluer la sécurité du traitement et de la procédure chirurgicale intra-cochléaire. J'attends avec impatience la prochaine visite du Patient 3 et la poursuite de l'étude Audiogene avec le recrutement de la deuxième cohorte afin d'évaluer une dose plus élevée de SENS-501. La prise en charge des enfants âgés de moins de 31 mois n'ayant jamais reçu d'implants cochléaires est une démarche très pertinente car la restauration de l'audition pourrait permettre une acquisition du langage *de-novo*, rendue possible essentiellement au cours des trois premières années de vie. Nous remercions Sensorion pour son engagement envers cette population ».

L'essai clinique de Phase 1/2 Audiogene (ClinicalTrials.gov ID : NCT06370351), développé dans le cadre d'un partenariat stratégique avec l'Institut Pasteur, à Paris, en France, et dont l'investigatrice coordinatrice est le Professeur Natalie Loundon, M.D., Directrice du Centre de Recherche en Audiologie pédiatrique, Chirurgien tête et cou et ORL (oto-rhino-laryngologie) pédiatrique à l'Hôpital Necker Enfants Malades, AP-HP, à Paris, en France, vise à évaluer la sécurité et l'efficacité d'une injection intra-cochléaire de SENS-501 pour le traitement de la perte auditive induite par le gène OTOF chez des patients pédiatriques âgés de 6 à 31 mois et naïfs d'implants cochléaires au moment du traitement de thérapie génique.

Audiogene se compose d'une phase d'escalade de doses, comprenant deux cohortes de trois patients chacune, évaluant une faible dose de SENS-501 dans la Cohorte 1 (1.5×10^{11} vg/vecteur/oreille) et une dose plus élevée de SENS-501 dans la Cohorte 2 (4.5×10^{11} vg/vecteur/oreille). La phase d'escalade de doses sera suivie d'une phase d'expansion à la dose sélectionnée. Alors que la sécurité est le critère d'évaluation principal de l'étude d'escalade de dose, la réponse auditive du tronc cérébral, douze mois après l'injection, sera le critère d'évaluation principal de la phase d'expansion. Audiogene est la première étude de thérapie génique ciblant une population homogène de nourrissons et de très jeunes enfants (âgés de 6 à 31 mois) et n'ayant jamais reçu d'implants cochléaires au moment de l'injection du traitement. En ciblant les premières années de la vie, période où la plasticité cérébrale est optimale, les chances de ces jeunes enfants atteints d'une perte auditive pré-linguistique d'acquérir une parole et un langage normaux sont maximisées. De plus, les patients recrutés, n'ont pas reçu d'implant cochléaire avant ou au moment de l'injection (critère de sélection propre à l'étude Audiogene) permettant ainsi de mieux documenter la contribution de la thérapie génique au développement du langage.

À propos du SENS-501

SENS-501 (OTOF-GT) est un programme innovant de thérapie génique développé pour traiter une forme spécifique de surdité congénitale liée à des mutations du gène OTOF (otoferline). Ce gène joue un rôle clé dans la transmission des signaux auditifs entre les cellules ciliées de l'oreille interne et le nerf auditif. Lorsque ce gène est défectueux, les personnes atteintes naissent avec une perte auditive sévère à profonde.

L'objectif de SENS-501 (OTOF-GT) est de restaurer l'audition en introduisant une copie fonctionnelle du gène OTOF directement dans les cellules ciliées via la technologie des vecteurs viraux (AAV). En remplaçant le gène défectueux, cette thérapie vise à rétablir le processus normal de conversion des sons en signaux électriques, permettant ainsi aux patients de retrouver leur capacité auditive.

Actuellement en phase de recherche clinique, ce programme de thérapie génique représente un espoir important pour les familles touchées par cette forme rare de surdité génétique. SENS-501 (OTOF-GT) incarne un engagement en faveur de l'innovation scientifique dans le domaine de l'audition, avec le potentiel d'améliorer considérablement la qualité de vie des patients souffrant de surdité génétique.

Cette thérapie génique pour des patients souffrant de déficience en otoferline a été développée dans le cadre du RHU AUDINNOVE, un consortium composé de l'Hôpital Necker Enfants Malades, de l'Institut Pasteur, de la Fondation pour l'Audition et de Sensorion. Ce projet est en partie financé par l'Agence Nationale de la Recherche française au titre du programme d'investissements d'avenir portant la référence ANR-18-RHUS-0007. Le gène OTOF, ciblé par l'essai Audiogene, a été découvert en 1999 à l'Institut Pasteur par l'équipe du

Communiqué de presse

Pr Christine Petit (Institut reConnect, Institut de l'Audition, Institut Pasteur) qui a également élucidé la physiopathologie de la surdité correspondante (DFNB9).

À propos de l'essai Audiogene

Audiogene vise à évaluer la sécurité, la tolérance et l'efficacité de l'injection intra-cochléaire de SENS-501 pour le traitement de la déficience auditive médiée par le gène OTOF chez des patients pédiatriques âgés de 6 à 31 mois au moment du traitement de thérapie génique. En ciblant les premières années de la vie, période où la plasticité cérébrale est optimale, les chances de ces jeunes enfants atteints d'une perte auditive pré-linguistique d'acquies une parole et un langage normaux sont maximisées. L'étude comprend deux cohortes de deux doses suivies d'une phase d'expansion à la dose sélectionnée. Alors que la sécurité sera le principal critère d'évaluation de la première partie de l'étude d'escalade de dose, la réponse auditive du tronc cérébral (ABR) sera le principal critère d'évaluation de l'efficacité de la seconde partie d'expansion. Audiogene évaluera également la sécurité clinique, la performance et la facilité d'utilisation du système d'administration développé par Sensorion.

À propos de Sensorion

Sensorion est une société de biotechnologie pionnière au stade clinique, spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies pour restaurer, traiter et prévenir les troubles de la perte auditive, un important besoin médical non satisfait à l'échelle mondiale. Sensorion a mis en place une plateforme technologique unique de recherche et développement afin de mieux comprendre la physiopathologie et l'étiologie des maladies liées à l'oreille interne, ce qui lui permet de sélectionner les meilleures cibles et les meilleurs mécanismes d'action pour les médicaments candidats.

Elle dispose de deux programmes de thérapie génique visant à corriger les formes monogéniques héréditaires de surdité, développés dans le cadre de sa large collaboration stratégique sur la génétique de l'audition avec l'Institut Pasteur. SENS-501 (OTOF-GT), qui fait actuellement l'objet d'un essai clinique de Phase 1/2, cible la surdité causée par des mutations du gène codant pour l'otoférine et GJB2-GT cible la perte auditive liée à des mutations du gène GJB2 afin d'aborder potentiellement d'importants segments de la perte auditive chez les adultes et les enfants. La société travaille également à l'identification de biomarqueurs pour améliorer le diagnostic de ces maladies mal desservies.

Le portefeuille de Sensorion comprend également des programmes de développement d'une petite molécule en phase clinique pour le traitement et la prévention des troubles de la perte auditive, le SENS-401 (Arazasetron). La petite molécule de Sensorion progresse dans une étude clinique de preuve de concept de Phase 2 prévue pour la préservation de l'audition dans l'ototoxicité induite par le cisplatine (CIO). Sensorion, avec son partenaire Cochlear Limited, a terminé en 2024 une étude de Phase 2a du SENS-401 pour la préservation de l'audition résiduelle chez des patients devant subir une implantation cochléaire. Une étude de Phase 2 de SENS-401 a également été achevée en janvier 2022 dans la perte auditive neurosensorielle soudaine (SSNHL).

www.sensorion.com

Contacts

Relations Investisseurs

Noémie Djokovic, Chargée des Relations
Investisseurs et Communication
ir.contact@sensorion-pharma.com

Relations Presse

Ulysse Communication
Bruno Arabian / 00 33(0)6 87 88 47 26
barabian@ulyse-communication.com
Nicolas Entz / 00 33 (0)6 33 67 31 54
nentz@ulyse-communication.com

Label: **SENSORION**
ISIN: **FR0012596468**
Mnemonic: **ALSEN**



Avertissement

Ce communiqué de presse contient certaines déclarations prospectives concernant Sensorion et ses activités. Ces déclarations prospectives sont basées sur des hypothèses que Sensorion considère comme raisonnables. Cependant, il ne peut y avoir aucune assurance que ces déclarations prospectives seront vérifiées, ces déclarations étant soumises à de nombreux risques, y compris les risques énoncés dans le rapport annuel 2024 publié le 14 mars 2025 et disponible sur notre site internet et à l'évolution des conditions économiques, des marchés financiers et des marchés sur lesquels Sensorion opère. Les déclarations prospectives contenues dans ce communiqué de presse sont également soumises à des risques qui ne sont pas encore connus de Sensorion ou qui ne sont pas



Communiqué de presse

actuellement considérés comme importants par Sensorion. La survenance de tout ou partie de ces risques pourrait conduire à ce que les résultats réels, les conditions financières, les performances ou les réalisations de Sensorion soient matériellement différents de ces déclarations prospectives. Ce communiqué de presse et les informations qu'il contient ne constituent pas une offre de vente ou de souscription, ou une sollicitation d'une offre d'achat ou de souscription, des actions de Sensorion dans un quelconque pays. La communication de ce communiqué dans certains pays peut constituer une violation des lois et réglementations locales. Tout destinataire du présent communiqué doit s'informer de ces éventuelles restrictions locales et s'y conformer.