Communiqué de presse

GenSight Biologics et l'Hôpital National des 15-20 annoncent la publication dans le *NEJM* des résultats de l'essai de Phase 1/2 évaluant GS030 dans la rétinopathie pigmentaire au stade avancé

Paris, France, le 8 octobre 2026, 8h30 CET – GenSight Biologics (Euronext : SIGHT, ISIN : FR0013183985, éligible PEA-PME), 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, et l'Hôpital national des 15-20 à Paris, annoncent aujourd'hui la publication des résultats de l'essai PIONEER évaluant GS030 dans la prestigieuse revue médicale *The New England Journal of Medicine* (*NEJM*).

Publié dans le numéro du 8 octobre 2026 du *NEJM*, l'article présente les principaux résultats de sécurité de l'essai ainsi que les évaluations exploratoires de la fonction visuelle relatifs à GS030, candidat-médicament optogénétique de GenSight Biologics dans la rétinopathie pigmentaire (RP) au stade avancé. GS030 associe l'injection intravitréenne d'une thérapie génique fondée sur un vecteur AAV, qui permet l'expression de protéines photosensibles dans les cellules ganglionnaires rétiniennes intactes d'un œil, à des lunettes de stimulation lumineuse destinées à activer ces protéines photosensibles[1].

Quelques jours seulement après l'attribution du prix Nobel de physiologie ou médecine 2026 à Karl Deisseroth, Peter Hegemann et Georg Nagel pour leurs découvertes fondatrices sur les canaux ioniques sensibles à la lumière et l'optogénétique, cette publication dans le *New England Journal of Medicine* illustre le potentiel de traduction thérapeutique de cette approche scientifique majeure.

Dans le domaine de la vision, cette publication s'inscrit dans plus de vingt ans de travaux consacrés à la restauration de la vision par l'optogénétique, auxquels les Professeurs José-Alain Sahel et Botond Roska, cofondateurs de GenSight Biologics, ont apporté une contribution majeure, depuis les avancées scientifiques fondamentales jusqu'à leur traduction clinique. Leurs travaux dans le domaine de la vision et des neurosciences ont été distingués ces dernières années par plusieurs des plus prestigieuses récompenses internationales. Les équipes de l'Institut de la Vision et de GenSight Biologics ont joué un rôle essentiel dans le développement du programme, du laboratoire à l'essai clinique.

Les équipes de l'Hôpital national des 15-20, notamment au sein du CRMR RefeRet coordonné par la Professeure Isabelle Audo, ont pris part à l'évaluation clinique de cette approche, aux côtés de centres experts internationaux, parmi lesquels le Vision Institute de Pittsburgh, le Moorfields Eye Hospital à Londres et le Streetlab (www.streetlab-vision.com). Cette participation illustre la capacité de l'Hôpital national des 15-20 à contribuer à des premières internationales portant sur des approches thérapeutiques innovantes dans les maladies rétiniennes rares.

« *Ces résultats constituent une étape importante dans le développement de l'optogénétique comme approche de restauration de la vision » a noté* **Pr José-Alain Sahel**, fondateur et ancien directeur de l'Institut de la Vision et de l'Institut Hospitalo-Universitaire FOReSIGHT, professeur émérite d'ophtalmologie de classe exceptionnelle à Sorbonne Université, professeur distingué du département d'ophtalmologie de l'Université de Pittsburgh, directeur de l'Institut de la Vision de l'UPMC et titulaire de la chaire d'ophtalmologie de l'Eye and Ear Foundation. *« Ils montrent qu'il est possible d'obtenir, chez des patients atteints de rétinopathie pigmentaire à un stade avancé, des réponses visuelles mesurables grâce à une approche permettant de contourner la perte des photorécepteurs. Ces résultats restent*

[1] GS030 n'a obtenu d'autorisation de mise sur le marché dans aucun pays.

exploratoires et doivent être confirmés et approfondis, mais ils ouvrent une voie particulièrement intéressante pour des patients pour lesquels les options thérapeutiques sont aujourd'hui très limitées. »

Des résultats exploratoires encourageants dans une étude principalement consacrée à la sécurité

La plupart des événements indésirables oculaires ont été légers ou modérés ; le seul événement classé comme sévère s'est résolu en quelques minutes après instillation d'Iopidine. Aucun événement indésirable systémique n'a été jugé imputable au médicament expérimental ou à l'injection intravitréenne.

Bien que l'étude n'ait pas été conçue pour établir l'efficacité de GS030, les auteurs mettent en avant plusieurs résultats qui appellent des recherches complémentaires sur l'efficacité de GS030 :

- Chez six des dix participants, les évaluations exploratoires ont mis en évidence une amélioration cliniquement pertinente de la sensibilité à la lumière, mesurée par le test de seuil de stimulation en plein champ (Full-field Stimulus Threshold, FST).
- Quatre des huit participants ayant mené à terme les tests comportementaux visuels ont présenté une évolution favorable de leur capacité à accomplir certaines tâches consistant à détecter, localiser ou toucher des objets, ou à déterminer l'orientation de barres, en portant les lunettes de stimulation lumineuse, trouver une porte, suivre une ligne au sol...
- Chez un sous-groupe de participants, des enregistrements exploratoires par électroencéphalographie (EEG) à haute densité ont montré des modifications compatibles avec la transmission au cortex visuel de signaux visuels évoqués par optogénétique, ce qui étaye l'interprétation selon laquelle les réponses comportementales observées traduisaient une modification du traitement visuel, et non un artefact.

« Pour les patients atteints de rétinopathie pigmentaire à un stade avancé, pour lesquels les possibilités thérapeutiques restent très limitées, une approche susceptible de restaurer une forme de perception visuelle constitue une perspective particulièrement importante » a déclaré **Pr Isabelle Audo**, coordinatrice du CRMR RefeRet de l'Hôpital national des 15-20, cheffe d'équipe dans le département de génétique et directrice adjointe de l'Institut de la Vision. « Cette étude montre aussi toute la valeur d'une recherche clinique menée au plus près des patients, en lien étroit avec les équipes de recherche et les acteurs de l'innovation, réunis au sein de l'IHU FOReSIGHT. »

À propos de la rétinopathie pigmentaire

La rétinopathie pigmentaire (RP) regroupe un ensemble de maladies rétiniennes héréditaires causées par des mutations touchant plus de 100 gènes différents. Ces mutations entraînent une dégénérescence des photorécepteurs, à l'origine d'une perte de vision qui débute généralement par une cécité nocturne et évolue de manière irréversible, conduisant de nombreux patients à la cécité légale dès le milieu de leur vie. La RP est la plus fréquente des maladies rétiniennes héréditaires : elle touche environ 1 personne sur 4 000, soit plus de 1,5 million de personnes dans le monde[2]. Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour la plupart des personnes atteintes de RP.

L'article, intitulé « *Optogenetic Therapy for Restoring Aspects of Visual Function* », est disponible en ligne via ce lien.

Contacts

[2] Suleman N. Current understanding on Retinitis Pigmentosa: a literature review. Front Ophthalmol. 2025;5:1600283 (DOI:10.3389/fopht.2025.1600283)

GenSight Biologics
Jan Eryk Umiastowski
Directeur Administratif et Financier
jeumiastowski@gensight-biologics.com

L'Hôpital national des 15-20
Doriane Allain
Responsable de la communication
dallain@15-20.fr
+33 (0)6 30 71 02 40

À propos de GenSight Biologics

GenSight Biologics S.A. est une société biopharmaceutique en phase clinique, spécialisée dans la découverte et le développement de thérapies géniques innovantes pour les maladies neurodégénératives de la rétine et les troubles du système nerveux central. Le portefeuille de GenSight Biologics repose sur deux plateformes technologiques clés : le Mitochondrial Targeting Sequence (MTS) et l'optogénétique, visant à développer de nouvelles approches pour restaurer la vision des patients atteints de maladies neurodégénératives héréditaires de la rétine. Le principal candidat médicament de la Société, GS010, est en Phase III dans le traitement de la neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL), une maladie mitochondriale rare qui provoque une cécité irréversible chez les adolescents et les jeunes adultes. Le deuxième candidat médicament de la Société, GS030, est en développement clinique de Phase I/II en tant que candidat traitement optogénétique indépendant de la mutation pour la rétinopathie pigmentaire au stade avancé, l'une des principales causes de cécité dans le monde. Grâce à des approches fondées sur la thérapie génique, les candidats de GenSight Biologics sont conçus pour être administrés en injection intravitréenne unique et pourraient offrir une récupération visuelle fonctionnelle durable.

À propos de l'Hôpital national des 15-20

L'Hôpital national des 15-20 est l'hôpital français de référence en ophtalmologie et dans la lutte contre les pathologies de la vision. Hôpital de renom national et d'enseignement universitaire, l'Hôpital national des 15-20 rassemble les meilleures équipes médicales et de soins et offre des soins spécialisés pour les maladies de la vision. En 2018, l'hôpital a fondé, avec l'Institut de la Vision, l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) FOReSIGHT, dont la mission est de promouvoir la recherche fondamentale pour développer les soins ophtalmologiques de demain et de fournir l'accès aux innovations thérapeutiques grâce à des partenariats internationaux et au développement d'entreprises impliquées dans la prévention et le traitement des maladies oculaires. www.15-20.fr

À propos de GS030

GS030 s'appuie sur la technologie optogénétique mise au point par GenSight Biologics, une approche innovante visant à pallier la dégénérescence des photorécepteurs, combinant une thérapie génique oculaire à une activation lumineuse adaptée des cellules rétiniennes traitées. Administrée par une injection intravitréenne unique, la thérapie génique code une protéine photosensible (ChrimsonR-tdT) qui rend les cellules ganglionnaires de la rétine sensibles à la lumière, permettant ainsi de contourner les photorécepteurs détruits par des maladies telles que la rétinopathie pigmentaire (RP). ChrimsonR-tdT étant activée par la lumière orange à haute intensité, un dispositif médical portable est nécessaire pour stimuler la rétine traitée. Les lunettes optroniques de stimulation lumineuse GS030-MD encodent les données de la scène visuelle en temps réel et projettent sur la rétine traitée un faisceau lumineux d'une longueur d'onde et d'une intensité spécifiques. GS030 est en développement clinique en tant que traitement potentiel des patients souffrant de RP au stade avancé. GS030 n'a obtenu d'autorisation de mise sur le marché dans aucun pays.

À propos de l'optogénétique

L'optogénétique est une technique biologique reposant sur le transfert d'un gène codant pour une protéine photosensible dans des cellules neuronales, les rendant sensibles 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, et même in vivo, avec une extrême précision spatiale et temporelle. L'approche optogénétique de GenSight Biologics combine (1) le transfert d'un gène dans des neurones cibles par des méthodes de thérapie génique et (2) l'utilisation d'un appareil optique et électronique (optronique) projetant de la lumière sur les cellules transduites. Cette approche optogénétique est indépendante des mutations génétiques spécifiques responsables de la cécité et pourrait trouver des applications dans plusieurs maladies de la rétine impliquant la dégénérescence des photorécepteurs, telles que la rétinopathie pigmentaire (RP) et la forme sèche de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA sèche).

À propos de l'étude PIONEER de Phase 1/2

PIONEER (NCT03326336) est une étude clinique de première administration chez l'homme, ouverte, multicentrique, à escalade de dose, qui a pour but d'évaluer la sécurité et la tolérance de GS030 chez des sujets atteints de rétinopathie pigmentaire au stade avancé. GS030 allie une thérapie génique (GS030-DP), administrée une seule fois par injection intravitréenne, à un appareil optronique portable de stimulation visuelle (GS030-MD). Dans l'étude PIONEER, les patients éligibles ont une rétinopathie pigmentaire non syndromique au stade avancé, avec un niveau d'acuité visuelle correspondant à une incapacité à percevoir la lumière (No Light Perception, NLP) ou leur permettant seulement de percevoir la lumière (Light Perception, LP). Trois cohortes, composées de trois patients chacune, ont reçu l'une des trois doses de GS030-DP (5e10 vg ; 1,5e11 vg ; 5e11 vg) par une seule injection intravitréenne dans l'œil le moins voyant. Sur la base du profil de sécurité de GS030 chez l'ensemble des sujets traités, le comité indépendant de surveillance et de suivi (DSMB) a approuvé une cohorte d'extension et recommandé de sélectionner la dose la plus élevée (5e11 vg) pour cette cohorte, dans laquelle un patient a été inclus. Les analyses des résultats primaires portent sur la sécurité et la tolérance avec un suivi jusqu'à 5 ans après l'injection. Le suivi à long terme de l'étude PIONEER est mené dans trois centres au Royaume-Uni, en France et aux États-Unis.