

Sensorion annonce de nouveaux résultats cliniques positifs présentés lors du Congrès Mondial d'Audiologie

2024-09-23

- Sensorion rapporte des données initiales de sécurité positives sur le premier patient injecté dans Audiogene, son essai clinique de thérapie génique en Phase 1/2 du SENS-501
- Sensorion annonce des résultats finaux positifs pour l'essai clinique de Phase 2a du SENS-401 après implantation cochléaire
- Sensorion a présenté les données préliminaires de sécurité et d'efficacité de l'étude NOTOXIS, une étude clinique de Phase 2a sur le SENS-401 dans la prévention de l'ototoxicité induite par le cisplatine

MONTPELLIER, France--(BUSINESS WIRE)-- Regulatory News:

Sensorion (FR0012596468 – ALSEN), société pionnière de biotechnologie au stade clinique, spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies pour restaurer, traiter et prévenir dans le domaine des troubles de la perte auditive, annonce aujourd'hui les résultats détaillés de ses programmes cliniques (SENS-501 et SENS-401), qui ont été dévoilés le 20 septembre 2024, lors d'un symposium organisé par la Société lors du 36ème Congrès Mondial d'Audiologie, qui s'est tenu à Paris, en France.

Nawal Ouzren, Directrice Générale de Sensorion, déclare : « Sensorion a fait d'énormes progrès dans son portefeuille de thérapies innovantes pour la restauration, la prévention et le traitement des troubles de l'audition. Nous avons notamment réalisé des avancées significatives dans notre essai clinique de thérapie génique, Audiogene, pour la restauration de l'audition chez de très jeunes patients nés avec une perte auditive sévère à profonde causée par des mutations dans le gène codant pour l'otoferline. Ce programme a reçu l'approbation réglementaire en janvier 2024, et nous sommes aujourd'hui confiants de pouvoir traiter la première cohorte de patients d'ici la fin de l'année 2024, avec un patient déjà injecté et deux autres patients déjà sélectionnés. Je suis très reconnaissante aux parents de ces patients pour leur confiance et aux investigateurs participant à cette étude

pour leur dévouement.

Je suis également très satisfaite des progrès réalisés avec le portefeuille de programmes du SENS-401. Nous avons communiqué les résultats finaux, y compris les critères d'efficacité secondaires positifs, de notre essai clinique de Phase 2a pour la préservation de l'audition résiduelle, développé en collaboration avec Cochlear Limited. Notre deuxième essai clinique de Phase 2a, dans la prévention de l'ototoxicité induite par le cisplatine, progresse comme prévu et j'attends avec impatience l'achèvement du recrutement au premier semestre 2025.

Sensorion s'efforce plus que jamais de faire progresser ses programmes innovants afin de transformer la qualité de l'audition des patients vivant avec des troubles auditifs qui représentent un important besoin médical mondial non satisfait ».

- SENS-501 (OTOF-GT) / Audiogene

Sensorion a annoncé que le premier patient de l'étude Audiogene a été injecté au troisième trimestre 2024 en Australie par l'équipe du Professeur Catherine Birman, oto-rhino-laryngologiste et Directrice du Centre d'Implantation Cochléaire de Sydney.

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'acquiescer une parole et un langage normaux sont maximisées. L'étude comprend deux cohortes de deux doses suivies d'une cohorte 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.

Selon les critères d'inclusion, le premier patient recruté dans Audiogene souffre d'une perte auditive sévère à profonde causée par des mutations du gène codant pour l'otoferline. L'administration du produit de thérapie génique s'est déroulée sans incident et a été bien tolérée par le patient. Les premières données de sécurité indiquent qu'aucun effet grave ou indésirable n'a été détecté chez l'enfant après l'administration de SENS-501. L'état de santé de l'enfant (infection des voies respiratoires supérieures non liée à l'injection de SENS-501) au moment de l'évaluation de l'efficacité un mois après l'injection a empêché la réalisation de l'ABR, cependant des changements dans le comportement et les vocalisations de l'enfant ont été constatés.

Sensorion poursuit le recrutement de patients dans l'étude de Phase 1/2 Audiogene et annonce que deux patients

supplémentaires ont été inclus. La Société prévoit la finalisation de la première cohorte de patients (trois patients) d'ici la fin de l'année 2024 mais aussi la publication des premières données d'efficacité. La clôture du recrutement de la deuxième cohorte (trois patients) est prévue pour la fin du premier semestre 2025.

Le Professeur Catherine Birman, chirurgienne ORL, oto-rhino-laryngologiste et Directrice du Centre d'Implantation Cochléaire de Sydney, déclare : « Je suis très enthousiaste à l'idée de participer à cet essai de thérapie génique novateur qui pourrait transformer les vies des bébés porteurs de la mutation du gène OTOF. Je suis reconnaissante envers la famille du premier patient à qui nous avons injecté le traitement de thérapie génique pour sa confiance dans cette approche innovante qui pourrait ouvrir la voie à l'utilisation des thérapies géniques dans le domaine de la perte d'audition. Je suis impatiente de suivre les progrès du premier patient au cours de la période de suivi et de poursuivre le recrutement de patients dans le cadre d'Audiogene pour évaluer l'efficacité de SENS-501 ».

- SENS-401 / Implant cochléaire

L'étude clinique en Phase 2a de Sensorion sur le SENS-401 pour la préservation de la perte auditive résiduelle après l'implantation cochléaire est maintenant terminée, le dernier patient ayant achevé la période de suivi. Au total, 16 patients ont été traités avec le SENS-401 et 8 étaient dans le groupe de contrôle. La Société a présenté l'analyse des résultats finaux au cours du symposium qu'elle a organisé lors du Congrès Mondial d'Audiologie, le 20 septembre 2024.

Pour rappel, l'étude est un essai multicentrique, randomisé, contrôlé et ouvert visant à évaluer la présence de SENS-401 dans la périlymphe après 7 jours d'administration orale répétée chez des participants adultes de plus de 18 ans devant recevoir une implantation cochléaire. Le 11 mars 2024, Sensorion a confirmé la présence de SENS-401 dans la périlymphe à un niveau compatible avec une efficacité thérapeutique potentielle chez 100% des patients échantillonnés, 7 jours après le début du traitement. Ces résultats démontrent que le SENS-401 administré par voie orale a franchi la barrière labyrinthique et confirment que le critère d'évaluation principal a été atteint.

Le design de l'étude comprenait également un certain nombre de critères secondaires, notamment le changement du seuil auditif entre le début et la fin de la période de traitement dans l'oreille implantée à plusieurs fréquences. Les critères d'entrée dans l'étude exigeaient que les patients aient un seuil d'audiométrie tonale pure (ATP) de 80 dB ou mieux (c'est-à-dire ≤ 80 dB) à 500 Hz, défini comme indiquant un niveau minimal d'audition résiduelle.

Les résultats finaux montrent qu'après 7 semaines de traitement avec SENS-401 (et 6 semaines après l'implantation cochléaire), la réduction de la perte auditive résiduelle était systématiquement meilleure à toutes les fréquences dans le groupe traité. Cet effet protecteur a également été observé 8 semaines après l'arrêt du traitement (14 semaines après l'implantation cochléaire). Les résultats montrent que seuls les patients traités avec SENS-401 ont

montré une préservation complète de l'audition (40% des patients) par rapport au groupe de contrôle (0% des patients).

De plus, ces données valident le profil de sécurité favorable de SENS-401 chez les patients traités, en accord avec les études précédentes portant sur 125 patients exposés à SENS-401.

Ces résultats positifs soutiennent fortement la poursuite du développement clinique de SENS-401 pour la préservation de l'audition chez les patients traités.

Stephen O'Leary, Chef du service d'oto-rhino-laryngologie à l'Université de Melbourne, affirme : « Les résultats finaux de l'étude de Phase 2a de SENS-401 sont très encourageants parce qu'ils confirment que l'administration de SENS-401 préserve l'audition résiduelle chez les patients qui reçoivent une implantation cochléaire. Cela représente une étape cruciale pour les candidats à l'implantation cochléaire car l'audition résiduelle est très importante pour maintenir et améliorer la qualité de l'audition de ces patients. Une perte initiale de l'auditive résiduelle se produit généralement dans les 6 premiers mois suivant l'intervention chirurgicale ; il est donc crucial d'agir rapidement.

Ces données positives nous encouragent à poursuivre le développement clinique de SENS-401, afin d'offrir des traitements thérapeutiques innovants aux patients candidats à l'implantation cochléaire. En effet, le niveau de préservation de l'audition résiduelle démontré dans l'étude signifie que les patients ont une meilleure chance de comprendre la parole dans un environnement bruyant et de percevoir une qualité sonore plus naturelle avec la parole et les sons ».

- SENS-401 (Ototoxicité induite par le cisplatine, CIO) / NOTOXIS

Sensorion mène une autre étude clinique de SENS-401 dans la prévention de l'ototoxicité induite par le cisplatine (CIO). NOTOXIS est une étude de Phase 2a, multicentrique, randomisée, contrôlée et ouverte, conçue pour évaluer l'efficacité de SENS-401 dans la prévention de l'ototoxicité induite par le cisplatine chez des sujets adultes atteints de maladies néoplasiques. Les analyses préliminaires présentées ont été réalisées sur 16 patients (7 dans le groupe traité avec SENS-401 et 9 dans le groupe contrôle).

Les résultats préliminaires présentés indiquent que l'incidence de l'ototoxicité dans le groupe contrôle est conforme aux données publiées. Le groupe SENS-401 a reçu des doses cumulées de cisplatine plus élevées que le groupe contrôle. Malgré une exposition plus importante au cisplatine dans le groupe traité par SENS-401, la plupart des participants n'ont présenté qu'une légère ototoxicité. Les résultats préliminaires suggèrent une tendance potentielle vers un effet otoprotecteur de SENS-401 au-delà d'une dose de cisplatine de 300 mg/m².

SENS-401 a montré un profil de sécurité favorable avec aucun effet indésirable grave nouveau ou inattendu déclaré

après 23 semaines d'exposition orale biquotidienne, une durée plus longue que les études précédentes. Les résultats de sécurité sont cohérents avec les études précédentes impliquant un total de 125 patients exposés à SENS-401.

Les effets indésirables rapportés comprenaient la constipation et les nausées comme cela avait été anticipé.

Ces données préliminaires suggèrent que la dose cumulative de cisplatine est un facteur clé dans la sévérité de l'ototoxicité. Jusqu'à présent, les données ne montrent pas de différence significative d'ototoxicité entre les deux groupes. Les patients les plus exposés au cisplatine pourraient bénéficier davantage de l'effet otoprotecteur du SENS-401.

Sensorion prévoit d'achever le recrutement des patients au premier semestre 2025. Une analyse plus détaillée sera effectuée sur tous les patients à la fin de l'étude.

Le Professeur Yann Nguyen, Chirurgien ORL, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France, déclare : « Les résultats de l'étude de Phase 2a du SENS-401 dans le cadre du programme NOTOXIS sont encourageants. L'ototoxicité est une maladie handicapante chez les patients suivant une chimiothérapie à base de cisplatine. La perte auditive causée par le cisplatine est souvent diagnostiquée lorsqu'il est trop tard et elle est permanente et irréversible. Il est donc primordial de poursuivre le développement d'une solution thérapeutique susceptible de prévenir l'ototoxicité induite par le cisplatine sans interférer avec l'efficacité de ce dernier. Je suis très satisfait du profil de sécurité du médicament et de la tendance otoprotectrice suggérée par les données préliminaires, et je suis impatient de faire progresser la petite molécule de Sensorion dans cette étude ».

L'enregistrement du symposium qui s'est tenu le 20 septembre 2024 au Congrès Mondial d'Audiologie sera disponible sur le site de la Société dans les prochains jours.

À propos de 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 préclinique, 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.

À propos de SENS-401

SENS-401 (Arazasetron), le principal candidat-médicament de Sensorion au stade clinique, est une petite molécule disponible par voie orale qui vise à protéger et à préserver le tissu de l'oreille interne des dommages responsables de la déficience auditive progressive ou séquellaire. Sensorion développe actuellement SENS-401 dans un essai clinique de Phase 2 pour la prévention de l'ototoxicité induite par le cisplatine et a terminé une étude de Phase 2a du médicament pour la prévention de la perte auditive résiduelle chez les patients devant subir une implantation cochléaire. SENS-401 a reçu la désignation de médicament orphelin de l'EMA en Europe pour le traitement de la perte auditive neurosensorielle soudaine, et de la FDA aux États-Unis pour la prévention de l'ototoxicité induite par le platine dans la population pédiatrique.

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'otoferline 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 petites molécules en phase clinique pour le traitement et la prévention des troubles de la perte auditive. Le portefeuille de Sensorion au stade clinique comprend un produit en Phase 2 : SENS-401 (Arazasetron) qui progresse dans une étude clinique de preuve de concept de Phase 2 prévue pour SENS-401 dans l'ototoxicité induite par le cisplatine (CIO) et, avec son partenaire Cochlear Limited, a terminé une étude de SENS-401 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

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 2023 publié le 14 mars 2024 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 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.

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

Source: Sensorion