

## **Sensorion reçoit l'autorisation d'initier un essai clinique de Phase 1/2 pour SENS-501 (OTOF-GT), son candidat de thérapie génique le plus avancé, dans certains pays européens**

- *Sensorion reçoit l'autorisation d'initier une étude clinique de Phase 1/2 avec le SENS-501 (OTOF-GT) en France en tant que premier pays*
- *Le premier programme de thérapie génique de Sensorion, SENS-501, vise à restaurer l'audition chez les patients présentant des mutations du gène codant pour l'otoferline et souffrant d'une perte auditive sévère à profonde. Il a été développé dans le cadre d'un partenariat stratégique avec l'Institut Pasteur*
- *Audiogene, l'essai clinique de Phase 1/2 mené par Sensorion vise à évaluer la sécurité, la tolérance et l'efficacité du SENS-501 chez les jeunes enfants*

**Montpellier, 19 janvier 2024, 7.30 CET – Sensorion (FR0012596468 – ALSEN)**, 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, annonce aujourd'hui qu'elle a reçu l'approbation de sa demande d'initier un essai clinique de Phase 1/2 (CTA) avec le SENS-501 (OTOF-GT) en France. Sensorion reçoit également la conclusion concernant la partie I du rapport d'évaluation en accord avec le règlement 536/2014, incluant France, Italie et Allemagne, que la conduite de l'essai clinique est acceptable.

L'essai clinique de Phase 1/2 (Audiogene) vise à évaluer la sécurité, la tolérance et l'efficacité de l'injection intra-cochléaire de SENS-501 pour le traitement du déficit auditif lié à OTOF chez des enfants âgés de 6 à 31 mois au moment du traitement de thérapie génique. En ciblant les premières années de vie, période pendant laquelle la plasticité du système auditif central est optimale, l'espoir d'acquérir la parole et un langage considérés normaux est fortement accru chez ces jeunes enfants atteints d'une perte auditive pré-linguale. Audiogene évaluera également la sécurité clinique, les performances et la facilité d'utilisation du système d'administration du produit en cours de développement en partenariat avec EVEON. L'étude consistera en deux cohortes de deux doses suivies d'une cohorte d'expansion à la dose sélectionnée. L'objectif principal de la phase d'escalade de dose est la sécurité tandis que la mesure des potentiels évoqués auditifs (PEA) est retenue comme objectif principal d'efficacité pour la phase d'expansion de dose. L'approbation de mener l'étude clinique fait suite à des études précliniques approfondies portant sur l'innocuité et l'efficacité de SENS-501 et à la production réussie d'un lot de produit de thérapie génique SENS-501 pour l'essai clinique. Sensorion communiquera à propos du premier patient au cours du second semestre 2024.

**Nawal Ouzren, Directrice Générale de Sensorion**, a commenté : « L'obtention de l'autorisation de démarrer l'essai clinique de Phase 1/2 pour SENS-501 marque une étape importante pour Sensorion et confirme notre position parmi les entreprises leaders dans le domaine émergent des thérapies géniques pour la perte auditive. La perte auditive causée par les mutations du gène codant pour l'otoferline est un trouble complexe et représente un important besoin médical non satisfait puisqu'il n'existe aucun traitement curatif approuvé pour les enfants atteints de cette surdité congénitale. Nous nous réjouissons de continuer à travailler avec les soignants, les autorités réglementaires et les groupes de patients pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits dans le domaine de l'audition ».

**Professeure Natalie Loundon, M.D., Ph.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, Investigatrice coordinatrice de l'étude clinique Audiogene** a commenté : « SENS-501 représente un espoir pour de nombreux enfants nés avec une surdité liée à un défaut du gène de l'otoferline et pour lesquels il n'existe aujourd'hui aucun traitement curatif. L'administration d'une thérapie par injection unique à de très jeunes enfants nécessite un plateau technique hospitalier de pointe et une équipe de soignants familiarisés avec la manipulation des thérapies géniques. Conformément à notre philosophie qui

## Press release

consiste à soutenir l'innovation partout où les besoins médicaux des enfants ne sont pas satisfaits, nous sommes ravis de participer depuis le départ à cet essai clinique pionnier ».

Le programme de développement de la thérapie génique AAV à double vecteur SENS-501 (OTOF-GT) de Sensorion vise à restaurer l'audition chez les patients présentant des mutations du gène codant pour l'otoferline (OTOF) et souffrant d'une perte auditive neurosensorielle prélinguale non syndromique sévère à profonde. Le programme principal de thérapie génique de Sensorion a été développé dans le cadre de sa collaboration axée sur la génétique de l'audition avec l'Institut Pasteur, qui a débuté en 2019.

L'équipe de l'unité Génétique et Physiologie de l'Audition de l'Institut Pasteur, dirigée par le Professeur Christine Petit, MD, PhD, a développé une expertise mondialement reconnue au cours des 25 dernières années dans la physiologie moléculaire et la physiopathologie du système auditif. Des avancées récentes, menées aux côtés de Saaid Safieddine, PhD, ont conduit au développement du produit de thérapie génique SENS-501.

**Christine Petit, Professeur à l'Institut Pasteur, Paris, et Professeur émérite au Collège de France, Lauréate du Prix Kavli en 2018**, a ajouté : « Ce feu vert réglementaire à l'inclusion de patients en France dans un des premiers essais mondiaux visant à évaluer une thérapie génique dans le domaine de l'audition, représente une réussite majeure pour les équipes de l'Institut de l'Audition (centre de l'Institut Pasteur) et une étape cruciale dans notre collaboration stratégique avec Sensorion. Le programme SENS-501, qui vise à corriger la déficience d'un gène responsable d'une surdité congénitale pour restaurer l'audition, s'appuie sur des recherches pionnières très solides qui ont permis d'identifier le rôle de l'otoferline et les processus pathogènes provoqués par la déficience en otoferline. Son succès ouvrira la voie à d'autres innovations thérapeutiques potentielles, fondées sur la thérapie génique, dans de nombreuses formes de surdité et pour des milliers de patients ».

L'otoferline est une protéine exprimée dans les cellules ciliées internes présentes dans la cochlée. Elle est essentielle à l'audition en assurant la transmission des signaux acoustiques aux nerfs auditifs. La perte auditive liée à l'otoferline représente jusqu'à 8 % de tous les cas de perte auditive congénitale, touchant environ 20 000 personnes par an aux États-Unis et en Europe<sup>1</sup>. SENS-501 a déjà reçu la désignation de médicament orphelin auprès de la Food and Drug Administration (FDA)<sup>2</sup> américaine et de l'Agence européenne des médicaments (EMA)<sup>3</sup>, ainsi que la désignation de maladie pédiatrique rare de la FDA au quatrième trimestre 2022.

Sensorion a présenté des données précliniques en faveur d'un potentiel de sécurité et d'efficacité de la thérapie génique de l'otoferline délivrée par un double vecteur AAV. L'administration de SENS-501 dans un modèle de souris DFNB9 (OTOF-KO) a montré une expression de novo à long terme de l'otoferline dans les cellules ciliées internes et une restauration des potentiels évoqués auditifs (PEA). Sensorion a également développé une procédure chirurgicale optimale, basée sur la chirurgie de l'implantation cochléaire, ainsi qu'un système d'administration chez les primates non humains (PNH), qui ont démontré un taux de transduction efficace des cellules ciliées internes cibles chez les PNH. Le système d'administration a été développé en partenariat avec EVEON, société qui conçoit et fabrique des dispositifs médicaux sur mesure pour la préparation et l'administration de médicaments.

**Denis Le Squer, directeur général de la Fondation Pour l'Audition**, a ajouté : « L'initiation de l'étude clinique Audiogene est une avancée majeure pour les enfants sourds atteints de mutations du gène OTOF et leurs

<sup>1</sup> Rodríguez-Ballesteros M, Reynoso R, Olarte M, Villamar M, Morera C, Santarelli R, Arslan E, Medá C, Curet C, Völter C, Sainz-Quevedo M, Castorina P, Ambrosetti U, Berrettini S, Frei K, Tedín S, Smith J, Cruz Tapia M, Cavallé L, Gelvez N, Primignani P, Gómez-Rosas E, Martín M, Moreno-Pelayo MA, Tamayo M, Moreno-Barral J, Moreno F, del Castillo I. A multicenter study on the prevalence and spectrum of mutations in the otoferlin gene (OTOF) in subjects with nonsyndromic hearing impairment and auditory neuropathy. *Hum Mutat.* 2008 Jun;29(6):823-31. doi: 10.1002/humu.20708. PMID: 18381613.

<sup>2</sup> FDA Orphan Drug Designations and Approvals <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/listResult.cfm>

<sup>3</sup> EU Community Register of orphan medicinal products <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/o2698.htm>

## Press release

parents, elle est également porteuse d'espoir pour les personnes atteintes de surdité génétique. Nous sommes très fiers que notre soutien de longue date à l'innovation française, notamment représentée par Sensorion, aux équipes du Professeur Petit, à l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur, et au Professeur Loundon, au centre de Recherche en Audiologie Pédiatrique, Hôpital Necker Enfants Malades, se traduise aujourd'hui par un essai clinique ».

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 Sensorion

Sensorion est une société de biotechnologie pionnière au stade clinique dédiée au développement de thérapies innovantes pour restaurer, traiter et prévenir les troubles de l'audition, un important besoin médical non-satisfait. Sensorion a développé une plateforme unique de R&D pour approfondir sa compréhension de la physiopathologie et de l'étiologie des maladies de l'oreille interne, lui permettant de sélectionner les meilleures cibles thérapeutiques et mécanismes d'action appropriés à ses candidats médicaments. Sensorion développe dans le cadre de la mise en place d'une large collaboration stratégique ciblant la génétique de l'audition avec l'Institut Pasteur, deux programmes de thérapie génique visant à corriger les formes monogéniques héréditaires de surdité. SENS-501 (OTOF-GT) vise 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 de potentiellement traiter d'importants segments de perte auditive chez les adultes et les enfants. La société travaille également sur l'identification de biomarqueurs afin d'améliorer le diagnostic de ces maladies peu ou mal soignées. Le portefeuille de Sensorion comprend également des programmes de petite molécule au stade clinique pour le traitement et la prévention des troubles de l'audition. Son portefeuille de produits en phase clinique comprend un produit de Phase 2 : le SENS-401 (Arazasetron) qui progresse dans une étude clinique de Preuve de Concept dans l'ototoxicité induite par le cisplatine (CIC), et dans une étude en partenariat avec Cochlear Limited, chez des patients devant recevoir un implant cochléaire. Une étude de Phase 2 du SENS-401 dans la perte auditive neurosensorielle soudaine (SSNHL) a également été finalisée en janvier 2022.

[www.sensorion.com](http://www.sensorion.com)

## Contacts

### Relations Investisseurs

Noémie Djokovic, Chargée des Relations Investisseurs et de la Communication  
[ir.contact@sensorion-pharma.com](mailto:ir.contact@sensorion-pharma.com)

### Relations Presse

Ulysse Communication  
Pierre-Louis Germain / Bruno Arabian  
+33(0)664799751/+33(0)687884726  
[plgermain@ulyse-communication.com](mailto:plgermain@ulyse-communication.com)  
[barabian@ulyse-communication.com](mailto:barabian@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 financier annuel 2022 publié le 30 mars 2023 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.