

ASGCT 2025

Généthon présente les résultats consolidés jusqu' à 2 ans de son essai de thérapie génique pour la myopathie de Duchenne : maintien des fonctions motrices et baisse significative et durable du taux de CPK chez les patients traités à la dose efficace

- *Le produit GNT0004 confirme son efficacité clinique avec une stabilisation des fonctions motrices dans le cadre d'un suivi jusqu'à 2 ans des patients traités à la dose efficace*
- *Maintien de la chute significative du taux de CPK avec une baisse moyenne de plus de 75 % à 18 mois, chez les 3 patients traités à la dose efficace*
- *Phase pivotale prévue mi-2025 en Europe et aux Etats-Unis*

Généthon a dévoilé aujourd'hui, lors du congrès annuel de l'American Society of Gene & Cell Therapy (ASGCT) à la Nouvelle-Orléans, les données jusqu'à 2 ans de suivi de l'essai clinique de thérapie génique GNT0004 pour la myopathie de Duchenne (GNT-016-MDYF). 5 patients, âgés de 6 à 10 ans, ont été traités, 2 à la première dose et 3 au second palier de dose (3×10^{13} vg/kg). La première partie de l'essai clinique visant à sélectionner la dose optimale (phase d'escalade de dose), ainsi qu'à évaluer la tolérance et les premières preuves d'efficacité du traitement a permis de **déterminer la dose efficace pour la phase pivot de l'essai GNT-016-MDYF qui devrait démarrer mi-2025 (3×10^{13} vg/kg).**

Les résultats de sécurité, d'efficacité et de pharmacodynamie montrent une bonne tolérance du GNT0004 associée à un traitement prophylactique immunologique transitoire, ainsi que des données d'efficacité, tant en termes d'expression de microdystrophine, de baisse du taux de CPK, que de critères cliniques (NSAA, tests chronométrés). Les malades traités à la dose efficace présentent une amélioration ou une stabilisation prolongée des fonctions motrices et une réduction significative persistante des taux de créatine kinase (CPK), un marqueur clé de la souffrance musculaire.

Un an post traitement, la comparaison des trois patients traités à la dose efficace avec un groupe de 34 patients non traités, appariés en âge et suivis dans les mêmes centres et par les mêmes praticiens montre une différence de + 4,7 points du score obtenu utilisant l'échelle d'évaluation clinique internationalement reconnue NSAA entre les patients traités et ceux non traités.

A 24 mois à post-traitement, les points clés observés :

- Pour les 2 patients ayant atteint 2 ans post traitement sur les 3 traités à la dose efficace, l'essai montre, jusqu'à deux ans après le traitement, **une stabilisation des fonctions motrices** mesurées par l'échelle NSAA, **alors que les patients non traités issus de l'étude de l'histoire naturelle menée en parallèle ont montré une baisse moyenne continue et importante de la NSAA. Pour l'un des patients traités, l'amélioration observée permet**

d'atteindre le score maximum de 34, à 12 mois et confirmée à 24 mois après le traitement.

- **Stabilisation de la chute de CPK** comprise entre 50% et 87% moyenne : > 75% à 18 mois après traitement (données des 3 patients traités à la dose efficace), et persistante (jusqu'à 24 mois de suivi pour les deux premiers patients traités à cette dose).
- **Le profil rassurant de sécurité** du médicament de thérapie génique est confirmé à deux ans après l'injection, sans survenue d'un effet secondaire grave à la dose sélectionnée, qui est notablement inférieure à celle utilisée pour d'autres produits de thérapie génique en cours de développement pour la myopathie de Duchenne.

“ Les résultats du traitement par notre thérapie génique GNT0004 sont très positifs chez les patients traités à la dose de 3.10^{13} vg/kg, tant en termes d'expression de la micro-dystrophine que de critères d'efficacité cliniques. Outre ses résultats, l'atout de notre produit réside dans la dose sélectionnée pour la phase pivot qui est inférieure à celles utilisées dans d'autres essais de thérapie génique pour la myopathie de Duchenne. Notre préparons actuellement la phase pivot que nous mènerons en Europe et aux Etats-Unis. » a déclaré Frédéric Revah, Directeur Général de Généthon.

Généthon à l'ASGCT 2025 :

- 5 présentations orales
 - 7 posters
 - 12 chercheurs, scientifiques, ingénieurs, et experts affaires médicales présents
- Pour en savoir plus <https://urlr.me/CbBhtN>

A propos de GNT0004 et de l'essai

Le produit de thérapie génique GNT0004 est composé d'un vecteur AAV8 (virus adeno-associé) et du transgène optimisé hMD1, une version raccourcie mais fonctionnelle du gène codant la dystrophine, la protéine déficiente chez les personnes atteintes de myopathie de Duchenne. Ce vecteur est conçu pour s'exprimer dans les tissus musculaires et également dans le cœur, grâce à une séquence promotrice Spc5-12 spécifique de ces tissus. GNT0004 est administré par une injection intraveineuse unique. Il a été mis au point par Généthon, en partenariat avec les équipes du Pr Dickson (University of London, Royal Holloway) et de l'Institut de Myologie (Paris). L'essai dont Généthon est le promoteur combine les phases I/II/III et associe une étape d'escalade de dose, puis une phase pivotale à la dose finalement choisie. L'essai aujourd'hui mené en France et au Royaume-Uni inclut des garçons de 6 à 10 ans, atteints de myopathie de Duchenne et ayant conservé leur capacité de marche.

A propos de Généthon

Pionnier dans la découverte et le développement de thérapies géniques pour les maladies rares, Généthon est un laboratoire à but non lucratif, créé par l'AFM-Téléthon. Un premier médicament de thérapie génique, auquel Généthon a contribué, a obtenu sa mise sur le marché pour l'amyotrophie spinale. Avec plus de 240 scientifiques et professionnels, Généthon a pour objectif de mettre au point des thérapies innovantes qui changent la vie des patients souffrant de maladies génétiques rares. Treize produits de thérapie génique issus de la recherche de Généthon, ou auxquels Généthon a contribué, sont en cours d'essais cliniques pour des maladies du foie, du sang, du système immunitaire, des muscles et des yeux. Sept autres produits sont en phase de préparation pour des essais cliniques au cours des cinq prochaines années.

A propos de la myopathie de Duchenne

La myopathie de Duchenne est une maladie génétique rare évolutive qui touche l'ensemble des muscles de l'organisme et principalement les garçons (1 sur 5000). Elle est due à des anomalies du gène responsable de la production de la dystrophine, une protéine de structure essentielle à la stabilité des membranes des fibres musculaires et à leur métabolisme. L'absence de la dystrophine conduit à une dégénérescence progressive des muscles squelettiques et cardiaque, une perte de la marche et des capacités respiratoires, une cardiomyopathie et le décès entre 20 et 40 ans.

En savoir plus sur www.genethon.fr

Contact Presse :

Stéphanie Bardon – communication@genethon.fr / 06.45.15.95.87