

Sensorion publie ses résultats du premier semestre 2024 et fait le point sur ses activités

- **Premier patient traité dans l'étude clinique SENS-501 Audiogene ; la Société est en bonne voie pour l'achèvement du recrutement de la première cohorte d'ici la fin de l'année 2024**
- **Présentation des données finales de l'étude de Phase 2a de SENS-401 dans la préservation de l'audition résiduelle après l'implantation cochléaire au Congrès Mondial d'Audiologie (WCA) le 20 septembre 2024**
- **Présentation des données préliminaires d'efficacité et de sécurité de l'étude de Phase 2a SENS-401 dans l'ototoxicité induite par le cisplatine au Congrès Mondial d'Audiologie (WCA) le 20 septembre 2024**
- **Trésorerie disponible d'environ 87 millions d'euros pour soutenir les opérations prévues jusqu'à la fin de l'année 2025**

Montpellier, le 18 septembre 2024, 7h30 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 ses résultats semestriels au 30 juin 2024, ainsi que ses perspectives pour le second semestre de l'exercice en cours.

Nawal Ouzren, directrice générale de Sensorion a déclaré : « *Au cours des six premiers mois de cette année, Sensorion a validé plusieurs étapes clés de son plan de développement. C'est notamment le cas avec SENS-501, notre programme de thérapie génique le plus avancé, pour lequel nous avons enregistré des avancées réglementaires et cliniques. L'étude clinique de Phase 1/2 Audiogene, visant à évaluer SENS-501 chez des enfants âgés de 6 à 31 mois atteints de déficit auditif lié à OTOF, a ainsi reçu en premier lieu le feu vert des autorités européennes en janvier dernier, et je suis ravie d'annoncer que le premier patient vient d'être recruté et injecté. Nous sommes impatients de vous tenir informés de l'avancement de ce programme dans les mois à venir.*

En parallèle, nos équipes sont restées mobilisées autour de SENS-401 et de ses développements dans deux essais cliniques de Phase 2a. SENS-401 a dévoilé d'une part de nouvelles données d'efficacité positives dans la prévention de la perte d'audition résiduelle après implantation cochléaire, et les données finales seront communiquées prochainement lors du Congrès Mondial d'Audiologie. D'autre part, le recrutement de patients adultes dans l'étude NOTOXIS dans l'ototoxicité induite par le cisplatine se poursuit.

Sur le plan financier, la bonne exécution de notre feuille de route a attiré de nouveaux investissements dans la Société, avec la participation d'investisseurs internationaux de premier plan, spécialisés dans le secteur de la santé, dans deux placements privés réalisés en février et en avril derniers pour un montant total de 65 millions d'euros. Les activités de la Société sont financées jusqu'à fin 2025 grâce à ces moyens complémentaires. Je suis ravie des progrès que nous réalisons et je suis impatiente de partager les futures avancées au cours de la seconde partie de 2024, qui sera dense en termes de résultats cliniques sur nos principaux programmes ».

Points forts de l'activité et jalons attendus

Au cours du premier semestre 2024, Sensorion a continué à développer de nouvelles thérapies pour restaurer l'audition, traiter et prévenir les pertes auditives afin de potentiellement améliorer de manière significative la qualité de l'audition des patients.

Thérapies géniques pour la perte auditive héréditaire monogénique

Sensorion continue à faire avancer ses programmes de thérapie génique, développés dans le cadre de sa collaboration avec l'Institut Pasteur initiée en 2019 et prolongée en janvier 2024 pour une période additionnelle de 5 ans. L'accord-cadre mis en place avec l'Institut Pasteur octroie à Sensorion une option de licence exclusive concernant le développement et la commercialisation des candidats médicaments de thérapie génique pour la restauration de l'audition. La Société a notamment réalisé des progrès dans son programme de thérapie génique le plus avancé, SENS-501, avec le recrutement et l'injection du premier patient.

- **SENS-501 (OTOF-GT) : plusieurs jalons atteints grâce à l'approbation de l'étude clinique en Europe et au recrutement et à l'injection du premier patient (FPI). Une communication sur les premières données de sécurité du FPI est attendue lors du WCA, le 20 septembre 2024**

SENS-501 (OTOF-GT), le candidat de thérapie génique à virus adéno-associé (AAV) double vecteur de Sensorion est développé dans l'optique de restaurer l'audition des patients porteurs de mutations liées à un déficit en otoferline et souffrant d'une perte d'audition neurosensorielle sévère à profonde, prélinguale, et non syndromique. L'otoferline est une protéine qui est exprimée dans les cellules ciliées internes (CCI) présentes dans la cochlée et qui est essentielle à la transmission du signal jusqu'au nerf auditif. La perte d'audition liée à la déficience en otoferline est responsable de près de 8 % de tous les cas de déficience auditive congénitale et environ 20 000 personnes sont concernées aux Etats-Unis et en Europe¹. Le programme principal de thérapie génique de Sensorion a été développé dans le cadre de sa collaboration sur la génétique de l'audition avec l'Institut Pasteur, qui a débuté en 2019 et qui a été prolongé en janvier 2024 pour une durée de 5 ans.

Le 19 janvier 2024, Sensorion annonçait l'autorisation d'initier l'essai clinique de Phase 1/2 du SENS-501, Audiogene, en Europe avec la France en tant que premier pays. 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. L'étude 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. L'étude consiste 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 de démontrer la sécurité du traitement tandis que la mesure des potentiels évoqués auditifs (PEA) est retenue comme objectif principal d'efficacité pour la phase d'expansion de dose.

Audiogene évaluera également la sécurité clinique, les performances et la facilité d'utilisation du système d'injection du produit développé par Sensorion.

Le 13 septembre 2024, Sensorion annonçait avoir reçu l'approbation de l'Agence européenne des médicaments concernant le plan d'investigation pédiatrique (PIP) de SENS-501. Un PIP est un plan de développement visant à garantir l'obtention des données nécessaires pour soutenir l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament dans la population pédiatrique de l'Union Européenne. Toutes les demandes d'autorisation de mise sur le marché de nouveaux médicaments requièrent les résultats des études décrites dans un PIP approuvé.

Sensorion communiquera des premières données de sécurité du premier patient lors du WCA, le 20 septembre 2024, et est en bonne voie pour finaliser le recrutement de la première cohorte de patients d'ici la fin de l'année 2024. La fin du recrutement des deux premières cohortes de patients est prévue au cours du premier semestre 2025.

¹ Rodríguez-Ballesteros M, *et al.*, 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.

Communiqué de presse

Sensorion mène à travers l'Europe son étude d'histoire naturelle, OTOCONEX, qui a pour objectif de documenter l'évolution naturelle de la maladie chez les patients présentant un déficit en otoferline et chez les enfants porteurs de mutations du gène *GJB2*. Cette étude joue un rôle primordial dans l'identification des patients le plus précocement possible.

- **GJB2-GT : avancées des activités nécessaires à la soumission d'une demande d'autorisation d'essai clinique en vue d'un dépôt au S2 2025**

Le programme de thérapie génique *GJB2* de Sensorion, développé en collaboration avec l'Institut Pasteur, cible trois formes de surdité liées à des mutations *GJB2* : l'apparition précoce de la presbycusie chez les adultes, les formes progressives de perte auditive chez les enfants et la surdité congénitale pédiatrique. Bien que les types de mutation *GJB2* chez les enfants et les adultes puissent différer, la thérapie génique pourrait potentiellement apporter des solutions pour ces deux populations.

Le 6 avril 2023, Sensorion communiquait la sélection d'un candidat médicament pour *GJB2*-GT à l'occasion de sa journée R&D consacrée à ses programmes de thérapies géniques. Le candidat thérapeutique, conçu avec une capsid virale adéno-associée (AAV) spécifique et incluant des séquences régulatrices spécifiques, cible les cellules clés qui expriment habituellement *GJB2*, et ne provoque pas d'ototoxicité.

Sensorion a développé le processus de développement non-BPF du candidat thérapeutique *GJB2*-GT à l'échelle 50L. Le processus de production et les méthodes analytiques sont en cours de transfert au partenaire de production pharmaceutique CDMO pour la production BPF du lot clinique. Les étapes en cours de développement du candidat sont les activités nécessaires à la soumission d'une demande d'autorisation d'essai clinique prévue au S2 2025.

La Société prévoit de communiquer sur les développements des activités précliniques de *GJB2*-GT, dont des données supplémentaires de Preuve-de-Concept, à l'occasion du congrès de la Société Européenne de la Thérapie Génique et Cellulaire (ESGCT), qui se tiendra du 22 au 25 octobre 2025, à Rome, en Italie.

SENS-401

Sensorion développe une petite molécule SENS-401 (Arazasetron) dans trois indications et deux essais cliniques de preuve de concept de Phase 2a sont en cours, dont un essai conçu pour évaluer SENS-401 dans la préservation de l'audition résiduelle suite à l'implantation cochléaire, en partenariat avec Cochlear Limited, dont les résultats finaux seront communiqués le 20 septembre 2024, au Congrès Mondial d'Audiologie. La seconde étude est un essai de SENS-401 dans l'ototoxicité induite par le cisplatine (CIS).

SENS-401 est une petite molécule à prise orale dont l'objectif est de protéger et préserver les tissus de l'oreille interne contre les dommages pouvant entraîner une perte d'audition. SENS-401 a reçu la désignation de médicament orphelin par l'EMA en Europe pour le traitement de la perte auditive neurosensorielle soudaine (SSNHL) ainsi que par la FDA aux Etats-Unis, dans la prévention de l'ototoxicité induite par le platine dans la population pédiatrique.

- **Jalons atteints pour SENS-401 dans la prévention de la perte d'audition résiduelle après l'implantation cochléaire par l'atteinte du critère principal et avec la publication de données positives concernant les critères secondaires d'efficacité. Résultats finaux de l'étude de Phase 2a attendus au WCA, le 20 septembre 2024**

Sensorion a fait progresser sa petite molécule SENS-401 dans un essai de Phase 2a multicentrique, randomisé, contrôlé et ouvert visant à évaluer la présence de SENS-401 dans la cochlée (pérylimphe) après 7 jours d'administration orale biquotidienne chez des patients adultes avant une implantation cochléaire destinée à traiter une déficience auditive modérément sévère à profonde. Les patients ont commencé le traitement avec SENS-401 sept jours avant l'implantation et ont continué à recevoir SENS-401 pendant 42 jours.

Communiqué de presse

Le 1er février 2024, Sensorion annonçait le recrutement du dernier patient dans son essai clinique de Phase 2a. En mars 2024, Sensorion communiquait à la suite de cette annonce, que 25 patients avaient été implantés avec un implant cochléaire : 16 dans le bras traité par SENS-401 et 9 dans le bras contrôle non traités. La présence de SENS-401 dans la périlymphe a été confirmée chez 100 % des patients prélevés, 7 jours après le début du traitement, à un niveau compatible avec l'efficacité thérapeutique potentielle confirmant l'atteinte du critère principal.

Le 13 juillet 2024, le Professeur Stephen O'Leary, M.D., Ph.D., investigateur principal de l'étude, a présenté de nouvelles données de l'essai clinique de Phase 2a du SENS-401 lors de la 17ème Conférence Internationale sur les Implants Cochléaires et autres Technologies Implantables (CI2024), à Vancouver, au Canada. Un certain nombre de critères secondaires d'efficacité ont été évalués dans le cadre de l'essai, dont le changement du seuil auditif à plusieurs fréquences entre le début et la fin de la période de traitement dans l'oreille implantée, à plusieurs fréquences. Les critères d'entrée dans l'essai exigeaient que les patients aient un seuil d'audiométrie tonale pure (PTA) de 80 dB ou mieux (i.e., ≤ 80 dB) à 500 Hz, défini comme indiquant un niveau minimal d'audition résiduelle. Les résultats ont montré que l'administration de SENS-401 a réduit la perte auditive après l'implantation cochléaire. Six semaines après l'implantation cochléaire (correspondant à la fin du traitement par SENS-401), les données descriptives ont indiqué que la perte auditive moyenne induite par la chirurgie à 500 Hz est de 19 dB pour les patients traités par SENS-401 (N=16) par rapport à 32 dB pour le groupe contrôle de patients non traités par SENS-401 (N=8). Une différence cliniquement significative similaire a été observée pour la moyenne des trois fréquences suivantes (250, 500 et 750 Hz) avec 16 dB dans le groupe traité par SENS-401 comparé à 31 dB dans le groupe contrôle. Ces résultats descriptifs sont restés cliniquement significatifs dans la durée jusqu'à la dernière visite de l'essai, quatorze semaines après l'implantation cochléaire, et confirment le rôle clé de SENS-401 dans la préservation de l'audition résiduelle.

Sensorion prévoit de communiquer les résultats de l'analyse finale de l'étude lors du WCA, qui se tient à Paris, en France, du 19 au 22 septembre 2024.

- **Avancées du programme SENS-401 dans l'ototoxicité induite par le cisplatine avec le recrutement des patients à un rythme constant et la recommandation positive du Comité de Surveillance des Données de Sécurité (DSMB) de poursuivre l'étude**

Le cisplatine et d'autres dérivés du platine sont des agents chimio-thérapeutiques essentiels pour le traitement de nombreux cancers. Malheureusement, les thérapies à base de platine provoquent une ototoxicité et une perte auditive, qui sont permanentes, irréversibles et particulièrement néfastes en affectant jusqu'à 50-60 % des patients adultes et 90 % des patients pédiatriques qui survivent au cancer.

L'étude NOTOXIS de Preuve de Concept (POC) de Phase 2a est une étude 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 patients adultes atteints d'une maladie néoplasique, quatre semaines après la fin d'une chimiothérapie à base de cisplatine. L'essai évalue plusieurs paramètres, notamment le taux et la gravité de l'ototoxicité, l'évolution de l'audiométrie tonale pure (PTA) (dB) tout au long de l'étude par rapport à la mesure avant traitement par cisplatine et la tolérance.

Les participants éligibles sont randomisés le premier jour dans le bras A ou le bras B dans un rapport 1:1. Dans le bras A, les patients reçoivent 43,5 mg de SENS-401 par voie orale une semaine avant le début de la chimiothérapie, puis pendant toute la durée de la chimiothérapie et jusqu'à quatre semaines après la chimiothérapie. Cette étude est menée en comparaison avec un groupe témoin de patients recevant une chimiothérapie seule, le bras B. Les patients participant à l'étude reçoivent de fortes doses de cisplatine, supérieures à 70 mg/m² par cycle de traitement et totalisant au moins 210 mg/m² au cours de leur régime de chimiothérapie.

Sensorion annonçait le 18 décembre 2023 que plus d'un tiers de la population ciblée avait été recrutée et que les résultats préliminaires indiquaient un profil de sécurité favorable chez les patients recevant

Communiqué de presse

une dose quotidienne de 43.5 mg de SENS-401 administrée deux fois par jour sur une période s'étalant jusqu'à onze semaines pour certains patients.

Le 23 juillet 2024, Sensorion a annoncé que le Comité indépendant de Surveillance des Données de Sécurité (ou DSMB) a réalisé une revue des données de sécurité pour les patients participant à l'étude clinique POC de Phase 2a NOTOXIS. Le DSMB a confirmé la sécurité satisfaisante du SENS-401 lorsqu'il est administré à des patients adultes recevant une dose quotidienne de 43,5 mg, administrée deux fois par jour, sur une période allant jusqu'à 23 semaines et a recommandé la poursuite de l'étude. Le recrutement des patients continue de progresser à un rythme régulier, dans 13 centres cliniques ouverts à ce jour. Sensorion présentera des données préliminaires de sécurité et d'efficacité de l'essai clinique POC de Phase 2a de SENS-401 CIO au WCA, qui se tiendra du 19 au 22 septembre 2024 à Paris, en France.

Prochaines étapes prévues et calendrier estimé :

- Septembre 2024 – SENS-401 en combinaison avec l'implant cochléaire : Résultats finaux de l'étude
- Septembre 2024 – SENS-401 dans l'ototoxicité induite par le cisplatine : Données préliminaires sur la sécurité et l'efficacité
- Septembre 2024 – SENS-501 : Premières données de sécurité du FPI
- Octobre 2024 (ESGCT) – GJB2-GT : Communication de données supplémentaires d'efficacité et de sécurité de Preuve-de-Concept
- S2 2024 – SENS-501 : Fin du recrutement de la première cohorte dans Audiogene
- S1 2025 – SENS-501 : Fin du recrutement de la deuxième cohorte dans Audiogene
- S1 2025 – SENS-401 dans l'ototoxicité induite par le cisplatine : Fin du recrutement de patients
- S2 2025 – GJB2-GT : Soumission des demandes d'autorisation de l'essai clinique

Résultats financiers

• Situation de trésorerie

Au 30 juin 2024, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élèvent à 87,3M€, contre 37,0M€ au 31 décembre 2023.

• Frais de recherche et développement

Les dépenses de recherche et développement ont augmenté de 19%, passant de 12,3M€ au 30 juin 2023 à 14,7M€ au 30 juin 2024. Cette augmentation est principalement due à l'accélération des programmes de thérapie génique, avec le début des activités de production pour GJB2-GT.

• Frais généraux

Les frais généraux s'élèvent à 3,8M€ pour le premier semestre 2024, comparé à 2,6 M€ pour la même période en 2023.

• Résultat net

La perte nette s'élève à 13,9M€ pour le premier semestre 2024, comparé à 12,3M€ pour le premier semestre 2023.

• Position financière

Sur la base de ses prévisions de dépense et de sa position de trésorerie de 87,3 M€ au 30 juin 2024, Sensorion estime être en mesure de financer ses opérations jusqu'à la fin 2025.

Structure financière

Communiqué de presse

Les comptes semestriels au 30 juin 2024, établis selon les normes IFRS, ont été arrêtés par le Conseil d'Administration du 17 septembre 2024.

Le compte de résultat consolidé, au 30 juin 2024, se présente de la manière suivante :

<i>En milliers d'euros – normes IFRS</i>	30.06.2024	30.06.2023
Produits opérationnels	3 332	2 647
Frais de recherche et développement	14 660	12 271
Frais généraux	3 791	2 572
Total charges opérationnelles	18 451	14 844
Résultat opérationnel	-15 119	-12 196
Résultat financier	1 323	130
Résultat courant avant impôt	-13 796	-12 066
Impôt sur les sociétés	-98	-222
Résultat net	-13 895	-12 288

Le bilan consolidé au 30 juin 2024 est le suivant :

<i>En milliers d'euros – normes IFRS</i>	30.06.2024	31.12.2023
Actifs non courants	3 536	3 236
Autres actifs courants	10 649	6 293
Trésorerie et équivalents de trésorerie	87 344	36 974
Total Actif	101 529	46 503
Capitaux propres	83 462	33 276
Passifs non courants	3 897	2 950
Passifs courants	14 110	10 278
Total Passif et capitaux propres	101 529	46 503

Comptes certifiés du premier semestre 2024

Le Conseil d'administration du 17 septembre 2024 a arrêté les comptes semestriels de la Société au 30 juin 2024. Le Commissaire aux Comptes de la Société a finalisé ses travaux de revue limitée, un rapport sans réserve est en cours d'émission et sera disponible dans les prochains jours

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

Communiqué de presse

(OTOF-GT) vise la surdité causée par des mutations du gène codant pour l'otoferline et est actuellement développé dans le cadre d'une étude clinique de phase 1/2, 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 (CIO), 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

Contacts

Relations Investisseurs

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

Relations Presse

Ulysse Communication
Bruno Arabian / 06 87 88 47 26
barabian@ulyse-communication.com
Nicolas Entz / 06 33 67 31 54
entz@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 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.