

## **Orchard Therapeutics présente des données cliniques du candidat-médicament OTL-102 pour le traitement de la granulomatose septique chronique liée à l’X lors du congrès “Transplantation and Cellular Therapy” du l’ASBMT et du CIBMTR**

*Après 12 mois de traitement, six patients continuent de présenter des niveaux élevés de neutrophiles fonctionnels et ne reçoivent plus d'antibiotiques prophylactiques.*

*Des discussions réglementaires sur le design de l’essai clinique sont prévues en 2019.*

**BOSTON ET LONDRES – 25 FEVRIER 2019** -- Orchard Therapeutics, une société de biotechnologies britannique spécialisée dans la transformation de la vie des patients atteints de maladies rares grâce à des thérapies géniques innovantes, a présenté ce jour de nouvelles données cliniques dans l’évaluation du candidat-médicament OTL-102, une thérapie génique ex vivo pour le traitement de la granulomatose septique chronique liée à l’X (X-CGD), basée sur une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques, lors d’une présentation orale dans le cadre du congrès « *Transplantation and Cellular Therapy* » de l’American Society for Blood & Marrow Transplantation (ASBMT) et du Center for International Blood & Marrow Transplant Research (CIBMTR) à Houston, Texas. La preuve de concept avait déjà été présentée durant le Symposium Présidentiel lors du Congrès Annuel de l’American Society of Hematology (ASH) en décembre 2018.

La Granulomatose Septique Chronique est une maladie génétique rare due à une mutation sur le Chromosome X, qui touche essentiellement les garçons. Les personnes atteintes de cette maladie ont un système immunitaire déficient qui les prédispose à des infections graves. Chaque épisode infectieux réduit la qualité et l’espérance de vie des malades.

*« L’ensemble des données recueillies lors de la preuve de concept démontrent l’efficacité du candidat-médicament OTL-102 chez les patients atteints de X-CGD »* explique le Dr Kohn, professeur de Microbiologie, Immunologie et Génétique Moléculaire à l’Université de Californie, Los Angeles. *« Il faut noter que les patients ont montré un niveau élevé de neutrophiles fonctionnels associé à des bénéfices cliniques tel que l’absence d’infection et d’inflammation chronique. Nous sommes impatients de continuer le développement de cette thérapie génique prometteuse pour les patients atteints de X-CGD. »*

Andrea Spezzi, médecin en chef d’Orchard commente : *« Les données présentées ce jour sont la première démonstration que la thérapie génique OTL-102 permettant de corriger le gène X-CGD grâce à une greffe autologue de cellules souches hématopoïétique, pourrait constituer une nouvelle option thérapeutique pour ces patients. Afin de mettre à disposition ce nouveau traitement aux patients le plus rapidement possible, nous enregistrons actuellement cet essai et nous avons l’intention de solliciter les autorités réglementaires cette année pour le développement clinique. »*

La sécurité et l’efficacité du candidat-médicament OTL-102, qui utilise le vecteur lentiviral G1XCGD, ont été évaluées chez 7 patients, âgés de 2 à 27 ans, atteints de X-CGD. Tel qu’indiqué précédemment, deux autres patients sont décédés dans les trois mois suivant le traitement à la suite de complications jugées par l’investigateur comme étant liées à des comorbidités préexistantes dues à une progression avancée de la maladie et sans rapport avec OTL-102.

**Données d'efficacité :**

- Six patients ont montré une amélioration supérieure à 10% (variant de 16% à 46%) : des neutrophiles positifs à l'oxydase étaient en circulation à 12 mois, ce qui représente le seuil minimal de neutrophiles positifs à l'oxydase nécessaire pour démontrer un bénéfice clinique potentiel.
- Six patients ont présenté un nombre stable de copies vectorielles de neutrophiles sur 12 mois, ce qui correspond à une greffe à long terme de cellules souches hématopoïétiques repeuplées.
- Lors du dernier suivi, six patients ne recevaient plus d'antibiotiques prophylactiques.

**Données de sécurité :**

- Pas d'effets indésirables liés à la thérapie génique (produit ou administration) y compris neutropénie transitoire, thrombocytopénie, mucosite, etc.
- Un effet indésirable grave du syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire a été observé. Cet effet, compatible avec les cas observés dans d'autres maladies traitées par thérapie génique et transplantation, a été entièrement résolu avec un traitement stéroïdien.

**Ce candidat-médicament est né à Généthon, centre de recherche et développement dédié à la recherche et développement de traitements de thérapie génique pour les maladies rares, créé par l'AFM-Téléthon.**

**A propos de X-CDG et OTL-102**

La Granulomatose Septique Chronique est une maladie génétique rare due à une mutation sur le Chromosome X qui touche essentiellement les garçons.

La mutation liée à l'X touche les deux tiers des patients atteints de la Granulomatose Septique Chronique avec une incidence estimée d'une naissance sur 100 000 et des milliers de malades dans le monde.

La maladie est causée par mutation du gène CYBB réduisant l'activité enzymatique de la NADPH oxydase des cellules du système immunitaire, ce qui empêche la destruction des micro-organismes pénétrant l'organisme. En raison de cette déficience, les patients atteints de Granulomatose Septique Chronique sont prédisposés aux infections causées par des champignons et des bactéries. Dès les premières années de la vie, les malades XCGD souffrent d'infections répétées, d'abcès parfois profonds, de pneumonies atypiques mais aussi d'inflammation chronique y compris au niveau des gencives ou au niveau du tube digestif.

La maladie est sévère et invalidante, nécessitant des traitements constants pour limiter les infections avec parfois de longues hospitalisations, et l'espérance de vie sans traitement est de 30 à 40 ans.

OTL-102 est une thérapie génique ex vivo basé sur une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques à l'étude pour le traitement de X-CDG. Les études sont soutenues par plusieurs institutions : California Institute of Regenerative Medicine, the Gene Therapy Resource Program from the National Heart, Lung, and Blood Institute, the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Intramural Program, the Wellcome Trust and the National Institute for Health Research Biomedical Research Centres at Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, University College London Hospitals NHS Foundation Trust and University College London.

Le développement préclinique et clinique de l'OTL-102 a été initié par Généthon avant d'être licencié à Orchard.

**About Orchard**

Orchard Therapeutics is a fully integrated commercial-stage biopharmaceutical company dedicated to transforming the lives of patients with serious and life-threatening rare diseases through innovative gene therapies.

Orchard's portfolio of autologous ex vivo gene therapies includes Strimvelis, the first autologous ex vivo gene therapy approved by the European Medicines Agency for adenosine deaminase severe combined immunodeficiency (ADA-SCID). Additional programs for neurometabolic disorders, primary immune deficiencies and hemoglobinopathies include three advanced registrational studies for metachromatic leukodystrophy (MLD), ADA-SCID and Wiskott-Aldrich syndrome (WAS), clinical programs for X-linked chronic granulomatous disease (X-CGD) and transfusion-dependent beta-thalassemia (TDBT), as well as an extensive preclinical pipeline.

Orchard currently has offices in the U.K. and the U.S., including London, San Francisco and Boston.

### **Déclarations prévisionnelles**

Ce communiqué de presse contient certaines déclarations prospectives qui sont faites conformément aux dispositions de la Private Securities Litigation Reform Act of 1995. Ces énoncés prospectifs se reconnaissent à l'emploi de termes comme " prévoir ", " croire ", " s'attendre à ", " avoir l'intention de ", " projeter ", " anticiper ", et " futur " ou d'expressions semblables qui visent à les identifier. Les déclarations prospectives comprennent des déclarations explicites ou implicites concernant, entre autres, les attentes d'Orchard concernant le calendrier des discussions avec les autorités réglementaires (aux États-Unis et en Europe) et le calendrier des soumissions réglementaires pour l'approbation de ses produits candidats, y compris OTL-102 ; les opinions de Orchard concernant le potentiel de OTL-102 pour le traitement du X-CGD ; ses attentes concernant la présentation et les résultats provenant des données de ses essais cliniques, et la voie réglementaire du X-CGD. Ces déclarations ne sont ni des promesses ni des garanties, mais sont assujetties à divers risques et incertitudes, dont bon nombre sont indépendants de la volonté d'Orchard, qui pourraient faire en sorte que les résultats réels diffèrent sensiblement de ceux envisagés dans ces déclarations prospectives. En particulier, les risques et incertitudes comprennent, sans s'y limiter : le succès, le coût et le calendrier des activités de développement de produits et des essais cliniques d'Orchard, y compris le fait que les résultats antérieurs, tels que la sécurité ou la durabilité des effets, observés dans des études ou essais cliniques antérieurs seront reproduits ou se poursuivront dans des études ou essais en cours ou futurs impliquant les produits candidats d'Orchard, et la capacité d'Orchard à obtenir et maintenir une approbation réglementaire pour ses candidats-médicaments. Orchard ne s'engage aucunement à mettre à jour ou à réviser publiquement les énoncés prospectifs, que ce soit à la suite de nouvelles informations, d'événements futurs ou autrement, sauf si la loi l'exige. Pour plus d'informations sur ces risques et d'autres risques auxquels Orchard doit faire face, voir l'information contenue dans les documents publics déposés par Orchard auprès de la Securities and Exchange Commission.

### **Contacts presse :**

**AFM-Téléthon / Généthon** : Stéphanie Bardon, Marion Delbouis – 01 69 47 29 01 – [presse@afm-telethon.fr](mailto:presse@afm-telethon.fr)