Communiqué de Presse

EG 427 présente à l'ASGCT des avancées majeures réalisées avec sa plateforme HERMES en neurologie, démontrant la polyvalence de ses vecteurs herpétiques non-réplicatifs

- Les données montrent les avantages d'un vecteur HSV-1 non réplicatif (nrHSV-1) unique intégrant deux transgènes présentant des cinétiques d'expression indépendantes.
- Ces vecteurs transduisent efficacement les neurones du SNC à de très faibles doses et peuvent être transportés efficacement de façon rétrograde vers les régions cérébrales connectées.
- Ces nouvelles caractéristiques de vecteurs permettent le développement du portefeuille de produits pour relever les défis de la médecine génétique dans des pathologies à fortes prévalences.

Paris, France, 13 mai 2025 – EG 427 annonce aujourd'hui des données montrant le rôle de premier plan de la société dans le développement technologique des vecteurs non-réplicatifs HSV-1 (nrHSV-1) en neurologie. Ces données seront présentées lors de la 28ème Conférence annuelle de l'American Society of Cell and Gene Therapy (ASGCT), qui se tient du 13 au 17 mai à la Nouvelle-Orleans.

Dans le premier des deux posters acceptés, EG 427 décrira un vecteur contenant deux transgènes différents sous le contrôle d'éléments de régulation indépendants, dans régions épigénétiques distinctes du génome HSV-1. Des études *in vitro* et *in vivo* ont montré que cette technologie de vecteurs unique permet aux deux transgènes d'être exprimés avec des profils de durée différents. Le transgène inséré en dehors de la région dite de latence présente une courte durée d'expression, tandis que le transgène inséré dans la région de latence est exprimé de manière stable pendant toute la durée testée.

« *Ce vecteur nrHSV-1 innovant à double capacité, permet de délivrer plusieurs transgènes avec des dynamiques d'expression distinctes dans la même cellule ; il propose une approche totalement nouvelle pour les médicaments génétiques du futur* », déclare Teddy Jégu, Ph.D., vice-président de la recherche d'EG 427. « *Notre capacité à offrir deux transgènes avec des profils d'expression indépendants dans un seul vecteur représente un énorme avantage par rapport à d'autres technologies de vectorisation, en particulier lorsque nous voyons le domaine de l'AAV avoir recours à l'utilisation de vecteurs multiples pour délivrer un unique transgène. Notre ambition est de pouvoir développer un seul vecteur avec, par exemple, la capacité de supprimer des gènes in vivo, par l'expression transitoire de protéines d'édition de gènes, et de les remplacer par un gène corrigé avec une expression à long terme, pour traiter une maladie autosomique dominante* ».

Un deuxième poster mettra en évidence le développement d'un vecteur nrHSV-1 qui, lorsqu'il est administré dans le striatum, cible largement les neurones corticaux avec des projections dans cette zone. Ce vecteur, dérivé de notre plateforme HERMES, exprime le gène rapporteur mGreenLantern sous le contrôle du promoteur CAG. Injecté par stéréotaxie dans le striatum de souris, il a démontré un fort niveau d'expression du transgène dans les neurones corticaux de la couche V, contrastant ainsi avec des expériences académiques antérieures montrant une faible expression du transgène avec des vecteurs HSV-1 très défectifs. En outre, les cellules exprimant mGreenLantern dans le cortex se sont révélées être exclusivement des neurones. Des niveaux

EG 427, 29 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France.
www.EG427.com

stables d'expression du transgène ont été observés six semaines après l'administration. Ces résultats ouvrent la voie à une biodistribution ciblée unique des protéines thérapeutiques dans le cerveau, pour traiter un large éventail de maladies neurodégénératives.

« *Nous avons accompli d'importants progrès avec notre nouvelle plateforme de vecteurs HSV-1 non-réplicatifs, comme en témoignent les données présentées à l'ASGCT, mais aussi avec le franchissement d'une étape importante annoncée au début de l'année avec le traitement du premier patient de notre étude clinique d'EG110A chez les blessés médullaires souffrant de troubles de la vessie* », a déclaré Philippe Chambon, M.D., Ph.D., fondateur et PDG d'EG 427. « *Ces avancées fournissent des preuves initiales solides que nos thérapies géniques pourraient offrir des moyens sûrs, ciblés et abordables de traiter des besoins médicaux importants chez les patients atteints de maladies neurologiques chroniques.* »

Détails des posters
Les présentations auront lieu le 13 mai de 18h à 19h30 heure locale au Hall I2

873 : New gene therapy vehicle for the expression of multiple transgenes with distinct kinetics of expression
Présenté par Justine Basset (Senior Scientist)

537 : Long-term expression of transgene in targeted cortical neurons following inoculation in the mouse striatum of a non-replicative HSV-1 vector.
Présenté par Julien Ratelade (Preclinical manager)

A propos de EG 427
EG 427 est le leader mondial de l'utilisation des vecteurs non-réplicatifs dérivés de HSV-1 (nrHSV1) en neurologie. EG 427 a démarré une étude de phase 1/2 aux Etats-Unis avec sa première thérapie génique, EG110A, chez les patients atteints d'incontinence due à une hyperactivité vésicale d'origine neurologique (vessie neurogène). Ce premier essai chez l'homme d'un tel vecteur, cible les maladies des neurones sensoriels. EG110A, est destiné au traitement de multiples maladies graves de la vessie, telles que la vessie hyperactive (OAB), et a le potentiel de constituer une amélioration majeure par rapport aux thérapies existantes, permettant de meilleurs soins pour les patients et des coûts moindres pour les systèmes de santé.

La plateforme de vecteurs propriétaires HERMES permet de développer des thérapies ciblées pour le traitement les maladies prévalentes du système nerveux périphérique et central. Ces vecteurs peuvent réaliser une transduction focale dans des régions spécifiques, puis une expression sélective des transgènes dans des sous-ensembles ciblés de neurones grâce au contrôle d'éléments de régulation sophistiqués. Avec une sécurité clinique démontrée et la possibilité d'administrer des doses répétées, la charge utile génomique des vecteurs nrHSV-1 permet une délivrance polyvalente d'ADN thérapeutique pour une médecine génomique plus efficiente.

Pour plus d'information :
visitez notre site www.eg427.com
Suivez-nous sur LinkedIn *www.linkedin.com/company/eg427/*

Contacts:
EG427
Philippe Chambon, M.D., Ph.D.
Founder and CEO
pchambon@eg427.com

Global Media Relations
Sophie Baumont
Rose Piquante Consulting
sophie.baumont@rosepiquante-consulting.com
+33 6 27 74 74 49