



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Lyscogene communique les données sur les biomarqueurs de LYS-SAF302 présentées à la conférence WORLDSymposium™ 2021

- **Preuve d'une réponse biologique positive chez les patients traités avec LYS-SAF302 dans l'essai clinique AAVance**
- **Diminution d'environ 30% des héparanes sulfates pathologiques dans le liquide céphalo-rachidien 12 mois après le traitement**
- **Diminution d'environ 40% des gangliosides pathologiques GM2 et GM3 dans le liquide céphalo-rachidien 12 mois après le traitement**

Paris, France - 15 février 2021 à 08h00 - Lyscogene (FR0013233475 - LYS), société biopharmaceutique de phase 3 s'appuyant sur une plateforme technologique de thérapie génique ciblant les maladies du système nerveux central (SNC), communique aujourd'hui des données de biomarqueurs de l'essai clinique AAVance en cours pour le traitement de la MPS IIIA avec LYS-SAF302 (NCT03612869). Ces données ont été présentées à l'occasion du WORLDSymposium™ 2021 par le Dr Michaël Hocquemiller, Directeur du développement non clinique, lors de la *Late-Breaking Science session* du vendredi 12 février 2021.

La concentration d'héparane sulfate (HS) dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) a été analysée chez 9 patients jusqu'à présent à partir d'échantillons prélevés avant le traitement (n=9), 6 mois (n=8) et 12 mois (n=5) après le traitement par LYS-SAF302. La concentration anormalement élevée d'oligosaccharides dérivés de l'HS dans le LCR observée avant traitement a été réduite respectivement de 27% et 30% à 6 et 12 mois après traitement ($p < 0,005$ et $p < 0,05$ par le test-t apparié, respectivement).

En revanche, les variations des concentrations d'HS dans les échantillons de sérum des mêmes patients n'étaient pas statistiquement significatives, ce qui confirme que la réduction de l'HS dans le LCR après traitement par LYS-SAF302 est liée à une réduction de l'HS entrant dans le LCR à partir du parenchyme cérébral, et n'est pas une conséquence indirecte d'une réduction de l'HS entrant dans le LCR à partir de sources extra-parenchymateuses, telles que les plexus choroïdes ou le sang. En outre, les variations de dermatane sulfate (DS) et de kératane sulfate (KS), qui ne s'accumulent pas dans la MPS IIIA, n'étaient pas statistiquement significatives dans le sérum et le LCR, ce qui confirme la spécificité de l'accumulation de l'HS dans le LCR.

La concentration anormalement élevée de gangliosides GM2 dans le LCR des mêmes patients, observée avant traitement, a été réduite de respectivement 7% et 40% à 6 et 12 mois après traitement ($p < 0,005$ par le test-t apparié à 12 mois), tandis que la concentration anormalement élevée de gangliosides GM3 dans le LCR avant traitement a été respectivement réduite de 7% et 37% à 6 et 12 mois ($p < 0,005$ par le test-t apparié à 12 mois).

Ralph Laufer, Directeur Scientifique de Lysogene, déclare : *"La réduction dans le système nerveux central de l'héparane sulfate, biomarqueur de la maladie, est cohérente avec le mode d'administration ciblant le cerveau, où l'accumulation d'héparane sulfate provoque les manifestations principalement neurologiques de la MPS IIIA. La réduction de l'accumulation secondaire en gangliosides GM2 et GM3, considérés comme des contributeurs possibles aux dommages neuronaux dans les maladies de surcharge lysosomale, confirme l'activité biologique et le potentiel thérapeutique de LYS-SAF302".*

La présentation est disponible sur la page « Événements » dans la section « Investisseurs & Presse » du site web de Lysogene (www.lysogene.com/events).

À propos de l'essai clinique AAVance

L'étude clinique de phase 2/3 AAVance évaluant le LYS-SAF302 dans le traitement de la MPS IIIA est ouverte, à bras unique, et multicentrique. L'étude a été discutée de manière approfondie au préalable avec les Leaders d'opinion, les agences réglementaires, les organismes d'évaluation des technologies de la santé, et les instances représentatives de patients. Aujourd'hui, 19 patients ont été traités. L'objectif principal de l'étude est l'évaluation de l'efficacité du médicament quant à l'amélioration du développement neurocognitif des patients à 24 mois après traitement en comparaison avec l'évolution anticipée sans traitement d'après les études d'histoire naturelle. L'innocuité, la tolérabilité, et l'impact sur le comportement, le sommeil et la qualité de vie, seront également évalués comme critères d'évaluation secondaires. Lysogene a également initié une étude complémentaire, PROVide, qui permet de collecter des vidéos des enfants à leur domicile.

À propos de Lysogene

Lysogene est une Société biopharmaceutique spécialisée dans la thérapie génique ciblant les maladies du système nerveux central (SNC). La Société a acquis une compétence unique lui permettant de délivrer des thérapies géniques dans le SNC pour traiter des maladies de surcharge lysosomale et d'autres maladies génétiques du SNC. Lysogene mène actuellement une étude clinique de Phase 2/3 dans la MPS IIIA, en partenariat avec Sarepta Therapeutics, Inc. Une étude clinique adaptative dans la gangliosidose à GM1 est en cours de préparation. Conformément à l'accord conclu entre Lysogene et Sarepta Therapeutics, Inc., Sarepta Therapeutics, Inc. détiendra les droits commerciaux exclusifs de LYS-SAF302 aux États-Unis et dans les marchés hors Europe, tandis que Lysogene maintiendra l'exclusivité commerciale de LYS-SAF302 en Europe. Lysogene travaille aussi avec un partenaire universitaire pour définir la stratégie de développement d'un traitement pour le syndrome de l'X Fragile, une maladie génétique liée à l'autisme. www.lysogene.com

Déclarations prospectives de Lysogene

Ce communiqué de presse peut contenir des déclarations prospectives, notamment concernant la progression des essais cliniques et les prévisions de trésorerie de la Société. Même si la Société considère que ses prévisions sont fondées sur des hypothèses raisonnables, toutes déclarations autres que des déclarations de faits historiques que pourrait contenir ce communiqué de presse relatives à des événements futurs sont sujettes (i) à des changements sans préavis, (ii) à des

facteurs que la Société ne maîtrise pas, (iii) aux résultats des études cliniques, (iv) à des augmentations des coûts de production, et (v) à des réclamations potentielles sur ses produits. Ces déclarations peuvent inclure, sans que cette liste soit limitative, toutes déclarations commençant par, suivies par ou comprenant des mots ou expressions tels que « objectif », « croire », « prévoir », « viser », « avoir l'intention de », « pouvoir », « anticiper », « estimer », « planifier », « projeter », « devra », « peut avoir », « probablement », « devrait », « pourrait » et d'autres mots et expressions de même sens ou employés à la forme négative. Les déclarations prospectives sont sujettes à des risques intrinsèques et à des incertitudes hors du contrôle de la Société qui peuvent, le cas échéant, entraîner des différences notables entre les résultats, performances ou réalisations réels de la Société et ceux anticipés ou exprimés explicitement ou implicitement par lesdites déclarations prospectives. Une liste et une description de ces risques, aléas et incertitudes figurent dans les documents déposés par la Société auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) au titre de ses obligations réglementaires, y compris dans le document d'enregistrement universel 2019 de la Société, enregistré auprès de l'AMF le 30 avril 2020 sous le numéro D.20-0427, ainsi que dans les documents et rapports qui seront publiés ultérieurement par la Société. Par ailleurs, ces déclarations prospectives ne valent qu'à la date du présent communiqué de presse. Les lecteurs sont invités à ne pas se fier indûment à ces déclarations prospectives. Sauf exigence légale, la Société ne reconnaît aucune obligation de mettre à jour publiquement ces déclarations prospectives, ni d'actualiser les raisons pour lesquelles les résultats avérés pourraient varier sensiblement des résultats anticipés par les déclarations prospectives, et ce y compris dans le cas où des informations nouvelles viendraient à être disponibles. La mise à jour par la Société d'une ou plusieurs déclarations prospectives n'impliquera pas qu'elle procédera ou non à d'autres actualisations de ces déclarations prospectives ou d'autres déclarations prospectives.

Contacts

Stéphane Durant des Aulnois

Directeur Administratif et Financier

stephane.durant-des-aulnois@lysogene.com

+ 33 1 41 43 03 99