



## COMMUNIQUE DE PRESSE

### Lysogene annonce ses résultats annuels 2020 et fait le point sur ses activités

- **Données positives de biomarqueurs obtenues avec LYS-SAF302 dans le traitement de la MPS IIIA**
- **Nouveau programme entrant en clinique après les autorisations du MHRA, de la FDA et dernièrement de l'ANSM de traiter le premier patient avec LYS-GM101 dans la gangliosidose à GM1**
- **Extension du pipeline avec un nouvel accord de recherche avec le Weizmann Institute of Science pour les maladies neuronopathiques de Gaucher et de Parkinson**
- **Renforcement de la trésorerie grâce à une levée de fonds de 7,7 M€ auprès d'investisseurs américains de premier plan et à un financement non-dilutif récent de 5 M€**

**Paris, France — le 31 mars 2021 à 08h00** — Lysogene (FR0013233475 – LYS), société biopharmaceutique de phase 3 s'appuyant sur une plateforme technologique de thérapie génique ciblant les maladies du système nerveux central (SNC), annonce aujourd'hui ses résultats annuels 2020 arrêtés par le conseil d'administration du 30 mars 2021. Les procédures d'audit sur les comptes 2020 ont été effectuées par les commissaires aux comptes de la Société.

**Karen Aiach, Fondatrice et Présidente-Directrice générale de Lysogene** a déclaré : « *L'année 2020 a été marquée par des défis d'un nouveau genre avec la pandémie de COVID-19, et je tiens à remercier chaleureusement nos collaborateurs, partenaires et prestataires pour leur résilience dans ces moments difficiles. Malgré ce nouvel environnement, Lysogene a poursuivi l'exécution de ses deux principaux programmes avec la publication de données positives sur les biomarqueurs pour LYS-SAF302 et l'obtention des autorisations réglementaires pour le lancement de l'étude clinique avec LYS-GM101. En outre, nous avons continué à développer notre pipeline avec une nouvelle collaboration avec l'Institut Weizmann pour des approches de thérapie génique pour les maladies de Gaucher neuronopathique et de Parkinson. Enfin, nous avons renforcé notre bilan grâce à une levée de fonds, accueillant de nouveaux investisseurs américains au capital qui valident encore davantage notre technologie.* » **Karen Aiach** a ajouté : « *L'année 2021 a bien démarré, elle sera marquée par une attention toute particulière portée à l'exécution de nos programmes cliniques et au développement de notre pipeline préclinique.* »



## Information financière sélectionnée au 31 décembre 2020 (Comptes IFRS)

| Etat du résultat global<br><i>en milliers d'euros</i>               | 31/12/2020        | 31/12/2019        |
|---|-------------------|-------------------|
| <b>Produits d'exploitation</b>                                      |                   |                   |
| - Chiffre d'affaires  | 13 369            | 13 373            |
| - Autres produits d'exploitation                                    | 3 213             | 3 279             |
| <b>Total produits d'exploitation</b>                                | <b>16 582</b>     | <b>16 652</b>     |
| <b>Charges d'exploitation</b>                                       |                   |                   |
| - Frais de recherche et développement                               | (16 307)          | (17 624)          |
| - Frais administration et commerciaux                               | (5 352)           | (4 111)           |
| <b>Total charges d'exploitation</b>                                 | <b>(21 659)</b>   | <b>(21 735)</b>   |
| <b>Résultat opérationnel</b>  | <b>(5 077)</b>    | <b>(5 083)</b>    |
| <b>Résultat financier</b>   |                   |                   |
| - Résultat financier  | (14)              | 801               |
| - Impôts sur les bénéfices  | -                 | -                 |
| <b>Résultat net de la période</b>                                   | <b>(5 091)</b>    | <b>(4 282)</b>    |
| <i>Nombre moyen d'actions en circulation</i>                        | <i>15 799 304</i> | <i>13 594 489</i> |
| <b>Résultat de la période par action</b>                            | <b>(0,32)</b>     | <b>(0,31)</b>     |
| <i>Nombre d'actions en circulation au 31 mars 2021 : 16 841 104</i> |                   |                   |
| - Trésorerie nette au 1er janvier                                   | 26 467            | 24 952            |
| - Variation de la trésorerie nette                                  | (7 687)           | 1 515             |
| <b>Trésorerie nette en fin de période</b>                           | <b>18 780</b>     | <b>26 467</b>     |

Les produits d'exploitation s'élèvent à 16,6 millions d'euros, stables par rapport à 2019, constitués de :

- 13,4 millions d'euros de revenus<sup>1</sup> provenant de la reconnaissance des paiements d'étape de Sarepta conformément à la norme comptable IFRS 15 ;
- 3,2 millions d'euros d'autres produits d'exploitation, comprenant principalement le Crédit Impôt Recherche.

Les charges d'exploitation ont atteint 21,7 millions d'euros, stables par rapport à 2019, constituées de :

- Frais de recherche et développement de 16,3 millions d'euros, en baisse de 1,3 millions d'euros par rapport à l'année dernière, en raison d'une base de comparaison élevée en 2019 qui comprenait la dotation d'une provision relative à un litige commercial avec un partenaire industriel et un paiement d'étape versé à REGENXBIO au premier trimestre 2019 suite au

<sup>1</sup> Conformément à la norme IFRS 15 « Produits des activités ordinaires issus des contrats conclus avec des clients », Lyscogene constate les produits relatifs au contrat de licence signé avec Sarepta. Le chiffre d'affaires est réparti au prorata des coûts directs internes et externes liés au développement du produit LYS-SAF302, depuis la date de signature du contrat de licence le 15 octobre 2018 jusqu'à la fin de l'essai clinique de phase 2/3 pour LYS-SAF302

traitement du premier patient avec LYS-SAF302. En outre, les dépenses cliniques relatives au candidat médicament LYS-SAF302 ont également diminué du fait de la fin de l'enrôlement des patients et des contraintes de déplacement liées au COVID-19, compensant l'augmentation des dépenses sur le programme LYS-GM101 ;

- Frais administratifs et commerciaux de 5,4 millions d'euros, en hausse de 1,2 millions d'euros par rapport à 2019. Cette augmentation des dépenses résulte principalement de l'impact en année pleine de l'internalisation de certaines fonctions clés de la Finance et du Business Développement. Pour accompagner sa croissance, la Société a également augmenté ses budgets juridique et de business développement, ainsi que ses dépenses de communication avec la refonte de son site internet.

**Le résultat financier** est quasi-nul (0,01 million d'euros) en 2020 contre 0,8 million d'euros en 2019. Le gain financier en 2019 résultait de taux d'intérêt positifs et de gains de change latents sur les comptes à terme en USD. En 2020, la Société n'a plus enregistré de tels gains financiers puisqu'elle a converti en Euros ses comptes à terme libellés en USD afin de se couvrir contre l'évolution négative de l'USD, étant donné que la plupart des dépenses de la Société sont désormais libellées en Euros.

**La perte nette** de la période s'élève à 5,1 millions d'euros contre 4,3 millions d'euros.

Au 31 décembre 2020, la Société disposait d'une trésorerie de 18,8 millions d'euros, récemment renforcée par l'octroi d'un Prêt Garanti par l'État (PGE) de 5,0 millions d'euros reçu en février 2021. Cette trésorerie lui assure une visibilité financière jusqu'au deuxième trimestre 2022.

## Point d'avancement sur ses activités

### Programme LYS-SAF302

Le 25 février 2020, la Société a annoncé que le programme avait reçu la désignation « Fast Track » de la FDA américaine, après avoir précédemment reçu la désignation de médicament orphelin dans l'Union européenne en 2014 et aux États-Unis en 2015, ainsi que la désignation de maladie pédiatrique rare aux États-Unis.

La Société a traité un total de 19 patients dans l'essai clinique de phase 2/3 avec le LYS-SAF302 dans la MPS IIIA (NCT03612869). Le recrutement de la cohorte principale est terminé, il n'est donc pas impacté par la suspension clinique émise par la FDA en juin 2020. La Société fait des progrès encourageants dans la collecte et l'analyse des informations nécessaires pour répondre aux questions de la FDA.

La Société a présenté des données positives sur les biomarqueurs démontrant l'activité biologique de LYS-SAF302 lors du WORLDSymposium™ 2021. Chez 9 patients analysés, des réductions significatives de concentration d'héparane sulfate dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) ont été observées après 12 mois de traitement. En outre, la concentration anormalement élevée de gangliosides GM2 et GM3, considérés comme des contributeurs potentiels aux dommages neuronaux dans les maladies de stockage lysosomales, a été réduite dans le LCR des patients 12 mois après le traitement.



### **Programme LYS-GM101**

Le 30 mars 2021, la Société a obtenu l'autorisation de l'ANSM en France, après avoir reçu celles du MHRA au Royaume-Uni et de la FDA aux États-Unis en début d'année, pour lancer l'essai clinique adaptatif avec LYS-GM101 pour le traitement de la gangliosidose à GM1 (NCT04273269).

Lyscogene s'apprête à démarrer son essai clinique global, multicentrique, en ouvert, au design adaptatif en deux phases de LYS-GM101 chez des patients atteints des formes infantiles de la gangliosidose à GM1. L'essai clinique comprendra une phase centrée sur l'analyse de la sécurité et une phase confirmatoire d'efficacité. La Société prévoit de traiter 16 patients au total, avec le traitement du premier patient attendu au cours du premier semestre 2021.

En outre, l'étude d'histoire naturelle par enregistrement vidéo de la gangliosidose à GM1 (NCT04310163) a été approuvée par l'IRB (Institutional Review Board), et le recrutement est rapide, avec 67% des patients déjà recrutés.

### **Programme du syndrome de l'X Fragile**

Lyscogene est impliquée dans une collaboration de recherche avec le laboratoire d'Hervé Moine à l'IGBMC Strasbourg et la SATT Conectus. L'objectif de cette collaboration est d'explorer le potentiel thérapeutique d'un vecteur AAV portant une forme modifiée de la diacylglycérol kinase kappa dans le syndrome de l'X fragile (FXS). Les études précliniques de preuve de concept dans un modèle de souris du FXS progressent comme prévu, les premiers résultats étant attendus cette année.

### **Programme sur les maladies de Gaucher et de Parkinson**

En juin 2020, Lyscogene a conclu un accord de recherche collaborative avec Yeda, la branche commerciale du Weizmann Institute of Science, dans le but de développer une nouvelle approche de thérapie génique AAV pour la maladie de Gaucher neuronopathique, la maladie de Parkinson et d'autres maladies associées à des mutations du gène GBA1. Les premiers résultats sont attendus pour le premier trimestre 2022.

### **Programme de découverte de capsides**

Lyscogene est engagé dans une collaboration de découverte visant à développer de nouvelles capsides d'AAV avec l'IRBM, une organisation partenaire de recherche mondiale situé à Pomezia (Rome, Italie), ayant une solide expérience et des résultats prouvés dans la découverte de médicaments intégrés en neurosciences. La collaboration se déroule comme prévu.

### **Impacts du COVID-19 sur les activités de la Société**

Dans le cadre de l'étude de phase 2/3 avec LYS-SAF302, l'organisation des visites et le suivi des patients ont été rendus plus difficiles, obligeant la Société à soumettre aux autorités sanitaires des mesures urgentes de sécurité et à amender certains protocoles. A titre illustratif, la Société a dû réorganiser



certaines visites hospitalières de patients en faisant intervenir de nouveaux médecins et en les envoyant dans d'autres hôpitaux. Toute ces nouvelles dispositions ont engendré des coûts cliniques directs supplémentaires pour la Société.

En outre, le démarrage de l'essai clinique avec LYS-GM101, initialement prévu en 2020, a été décalé au premier semestre 2021 du fait du retard pris par les agences dans le cadre des processus de revues réglementaires. Malgré ce décalage de plusieurs mois, LYSOGENE a dû supporter les coûts relatifs aux paiements contractuels des honoraires de CROs et autres prestataires.

Ces surcoûts cliniques ont été compensés par les économies réalisées sur les frais de déplacement de l'ensemble des collaborateurs, qui ont été considérablement réduits à partir de mars 2020.

Par ailleurs, depuis le début de la pandémie, la Société se conforme strictement aux directives et recommandations gouvernementales. Elle s'attache à préserver l'intégrité et la sécurité de ses salariés et partenaires, des patients et de leur famille.

#### **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](http://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@lyscogene.com](mailto:stephane.durant-des-aulnois@lyscogene.com)

+ 33 1 41 43 03 99