

COMMUNIQUE DE PRESSE

**Lysogene annonce
des conclusions favorables du DSMB recommandant la
poursuite de l'étude
et
des données positives de biomarqueurs
dans la 1^{ère} phase de l'essai clinique adaptatif de thérapie
génique avec LYS-GM101 dans le traitement de la
gangliosidose à GM1**

- *Finalisation du traitement et du suivi à 6 mois du dernier patient recruté dans la première phase de l'essai clinique adaptatif P1-GM-101*
- *Le DSMB a donné un avis favorable pour la poursuite de l'étude après la revue des données de sécurité pour les 5 sujets traités avec LYS-GM101, ouvrant la voie à l'initiation la seconde phase*
- *Données positives de biomarqueurs démontrant une activité biologique durable de LYS-GM101*

Paris, France — le 29 novembre 2022 à 18h00 CET— Lysogene (FRO013233475 – 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 que le comité indépendant de surveillance des données de sécurité (DSMB) a terminé l'examen des données de sécurité de la première phase de l'essai clinique adaptatif avec la thérapie génique expérimentale LYS-GM101, un vecteur AAVrh10 contenant la séquence codante de la bêta-galactosidase (β -gal) humaine, pour le traitement de la gangliosidose à GM1 et a recommandé la poursuite de l'étude comme prévu.

A l'issue des données de sécurité favorables de l'essai clinique adaptatif en cours P1-GM-101



avec LYS-GM101 pour le traitement de la gangliosidose à GM1 (NCT04273269) chez les deux premiers patients atteints de la forme infantile tardive (LI), la Société a recruté trois sujets atteints de la forme infantile précoce (EI) en début d'année afin de finaliser la première phase de l'étude chez l'homme. Aucun événement indésirable lié à la voie d'administration intracysternale ou à la thérapie génique expérimentale n'a été observé à 3 mois post administration chez tous ces sujets, dont 2 sujets ont été suivis au-delà de 12 mois.

L'analyse de l'activité de l'enzyme β -gal dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) de 4 sujets ayant reçu LYS-GM101 a révélé des augmentations par rapport aux valeurs initiales chez tous les patients. Chez un sujet LI, l'activité β -gal a augmenté de 11 pmol/ml/h 6 mois après l'administration de LYS-GM101, ce qui représente une augmentation de 1,5 fois par rapport aux valeurs initiales. Chez le deuxième sujet LI, l'activité β -gal a augmenté de 44 et 33 pmol/ml/h respectivement 6 et 12 mois après l'administration, ce qui représente une augmentation de 2,5 et 2,1 fois par rapport aux valeurs initiales, respectivement. Chez deux sujets EI, l'activité β -gal a augmenté de 14 à 3 mois et de 13 pmol/ml/h à 6 mois après l'administration, ce qui représente une augmentation de 2,1 et 2,8 fois par rapport aux valeurs initiales, respectivement.

Les augmentations d'activité β -gal ont été accompagnées de réductions des concentrations du substrat de la β -gal, le ganglioside GM1, dans le LCR des patients traités. Chez un sujet LI, les concentrations de ganglioside GM1 6 mois après l'administration de LYS-GM101 ont diminué de 62 % par rapport aux valeurs initiales. Chez le deuxième sujet LI, les concentrations de ganglioside GM1 ont diminué de 28 % et 64 % respectivement 6 et 12 mois après l'administration. Chez deux sujets EI, les concentrations de ganglioside GM1 ont diminué de 34 % à 3 mois et de 42 % à 6 mois après l'administration, respectivement.

Ces résultats démontrent que le traitement avec LYS-GM101 a conduit à une expression durable et à une activité fonctionnelle du produit transgénique β -gal chez tous les patients analysés dans l'essai P1-GM-101.

La seconde phase de l'essai clinique adaptatif avec LYS-GM101 consistera en une phase confirmatoire de l'efficacité avec le recrutement de 12 patients qui débutera peu après la fin de l'analyse intérimaire de la première phase de l'étude.

Afin de poursuivre le développement de LYS-GM101 en conformité avec les exigences des agences réglementaires, la Société devra disposer d'un horizon de trésorerie adéquate. À cet égard, la Société poursuit des discussions stratégiques avec pour priorité une solution non dilutive sous la forme d'une collaboration de licence pour un ou plusieurs de ses programmes.



Dans l'intervalle, la société maintient ses initiatives de contrôle des coûts initiées en début d'année. Il est rappelé que la trésorerie actuelle de la Société s'étend jusqu'en février 2023.

Dr Marie Trad, M.D., Directrice médicale de Lysogene, a déclaré : « *L'examen positif du DSMB est très encourageant, car il confirme que notre thérapie génique et son mode d'administration ont été bien tolérés par les patients. En outre, nous sommes ravis de constater des changements significatifs dans les niveaux de bêta-galactosidase et de ganglioside GM1 dans le liquide céphalo-rachidien. Les données de biomarqueurs fournissent des preuves de l'expression et de l'activité biologique durables du produit transgénique délivré par LYS-GM101. Ces résultats marquent une étape importante dans le développement de LYS-GM101 et ouvrent la voie au lancement de la phase confirmatoire d'efficacité de notre essai.* »

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. Une étude clinique adaptative dans la gangliosidose à GM1 est en cours. Lysogene développe également une approche innovante de thérapie génique AAV pour le traitement du syndrome de l'X fragile, une maladie génétique liée à l'autisme. La Société a par ailleurs signé un accord exclusif de licence mondiale avec Yeda, l'entité commerciale du Weizmann Institute of Science, pour un candidat médicament de thérapie génique dans le traitement de la maladie de Parkinson associée à des mutations du gène GBA1. 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, (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 2021 de la Société, enregistré auprès de l'AMF le 19 avril 2022, 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 – Corporate

Côme de La Tour du Pin

Directeur Administratif et Financier par intérim

come.delatourdupin@lysogene.com

+ 33 1 41 43 03 90

Contacts – Patients

contact@lysogene.com