

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**Lysogene présente**  
**de nouvelles données positives de biomarqueurs de LYS-SAF302**  
**et**  
**des données favorables de sécurité de LYS-GM101**  
**au WORLDSymposium™ 2022**

- **Nouvelles données positives de biomarqueurs chez 16 patients traités avec LYS-SAF302 montrant une diminution de l'héparane sulfate et de la concentration des gangliosides GM2 & GM3 dans le liquide céphalo-rachidien, ainsi qu'une régression des concentrations sériques de neurofilaments à chaîne légère**
- **Données préliminaires de sécurité favorables chez 2 patients traités avec LYS-GM101 indiquant l'absence de problème d'innocuité**

**Paris, France — le 11 février 2022 à 8h00** — 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), publie aujourd'hui de nouvelles données positives de biomarqueurs de l'essai clinique AAVance en cours avec LYS-SAF302 dans le traitement de la MPS IIIA (NCT03612869), ainsi que des données favorables de sécurité de l'essai clinique adaptatif en cours avec LYS-GM101 dans le traitement de la de gangliosidose à GM1 (NCT04273269). Les données ont fait l'objet de présentations orales à l'occasion du WORLDSymposium™ 2022, le 10 février 2022. Les présentations sont disponibles sur le site internet de la société ([www.lysogene.com](http://www.lysogene.com)).

### **Données de biomarqueurs de LYS-SAF302**

L'évaluation de la concentration d'héparane sulfate (HS), principal biomarqueur de la maladie MPS IIIA, dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) des 16 patients analysés à 6 et 12 mois après le traitement avec LYS-SAF302, fait apparaître une réduction de 23% par rapport aux valeurs avant traitement. En outre, des réductions d'environ 30% de la concentration des gangliosides GM2 et GM3, substances de surcharge secondaires considérées comme des contributeurs possibles aux dommages neuronaux dans les maladies de surcharge lysosomale, ont été observées dans le LCR des patients traités, 12 mois après le traitement



par rapport aux valeurs avant traitement. Ces résultats sont cohérents avec l'hypothèse selon laquelle LYS-SAF302, administré par voie intra-parenchymateuse, entraîne une réduction spécifique de l'héparane sulfate et des gangliosides entrant dans le LCR à partir du parenchyme cérébral, sans effet sur les biomarqueurs entrant dans le LCR à partir d'autres sources que le cerveau, telles que la moelle épinière, le plexus choroïde ou le sang.

Les concentrations sériques de neurofilaments à chaîne légère (NF-L), biomarqueurs des lésions axonales, étaient initialement plus élevées chez les patients atteints de MPS IIIA que celles publiées chez les enfants sans maladie neurologique, reflétant probablement la neurodégénérescence en cours associée à la MPS IIIA. Après traitement avec LYS-SAF302 dans l'essai AAVance, les concentrations sériques moyennes de NF-L à 6 mois ont augmenté, à près de deux fois la valeur initiale. Cette augmentation pourrait être due soit à la progression de la maladie, soit à des dommages neuronaux transitoires induits par la chirurgie intracrânienne, comme cela a été rapporté dans d'autres essais cliniques avec des produits pharmaceutiques différents. À 12 mois, les taux moyens de NF-L sont revenus aux valeurs initiales, puis ont diminué jusqu'à environ la moitié des valeurs initiales à 18 et 24 mois. Une diminution des NF-L en dessous des niveaux initiaux peut indiquer un effet positif du traitement.

#### **Données de sécurité de LYS-GM101**

L'essai de thérapie génique adaptatif P1-GM-101 (NCT04273269) évaluant la sécurité et l'efficacité de l'administration intra-cisternale de LYS-GM101, un vecteur AAVrh10 portant le gène GBL1, chez les enfants atteints de la forme infantile de la gangliosidose à GM1, est en cours. Aucun événement indésirable lié à la voie d'administration intra-cisternale ou à la thérapie génique expérimentale n'a été observé plus de 5 mois après le traitement des deux premiers patients atteints de la forme infantile tardive. Sur la base d'un examen des données de sécurité de ces 2 sujets par le comité de surveillance des données de sécurité (DSMB), il a été décidé que 2 sujets supplémentaires atteints de la forme infantile tardive de la gangliosidose à GM1, recevraient LYS-GM101 début 2022 pour achever la première phase de l'étude. Le 3<sup>e</sup> patient a été traité début février 2022. Le recrutement du 4<sup>e</sup> patient de la cohorte de sécurité est en cours, après quoi Lysogene initiera le traitement des 12 patients de la cohorte confirmatoire d'efficacité.

*« Ces résultats très encourageants confirment et étayent les preuves de réponses biologiques positives au traitement LYS-SAF302 chez les patients recrutés dans l'essai AAVance, qui avaient été précédemment observées chez un plus petit nombre de patients. L'ampleur de la réduction du biomarqueur de la maladie, l'héparane sulfate, est cohérente avec le mode d'administration intra-parenchymateux unique de Lysogene, qui délivre le médicament directement dans le cerveau, là où l'accumulation d'héparane sulfate provoque les manifestations principalement neurologiques de la MPS IIIA. La réduction par rapport aux valeurs initiales des substances de surcharge secondaires, les gangliosides GM2 et GM3, 12 mois après le traitement, ainsi que la diminution du biomarqueur de dommage axonal, les neurofilaments à chaîne légère, à partir de 18 mois, confirment l'activité biologique et le potentiel thérapeutique de LYS-SAF302. Nous sommes impatients de confirmer ces résultats chez d'autres patients et à des intervalles supplémentaires » a déclaré le **Dr Ralph Laufer, Directeur Scientifique de Lysogene**. « Nous sommes également très heureux de la confirmation par le DSMB du profil de sécurité de LYS-GM101 et nous prévoyons de terminer la première phase de l'étude dans les semaines à venir ».*

### **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 a également conclu un accord exclusif de licence mondiale avec la SATT Conectus pour un candidat de thérapie génique dans le traitement du 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, (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 2020 de la Société, enregistré auprès de l'AMF le 12 avril 2021 sous le numéro D.21-0296, 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](mailto:stephane.durant-des-aulnois@lysogene.com)  
+ 33 1 41 43 03 99