LYSOGENE

Augmentation de capital d'environ 30,0 M€ pouvant être portée à un maximum d'environ 39,7 M€ en cas d'exercice intégral de la clause d'extension et de l'option de Surallocation (sur la base du point médian de la fourchette indicative de prix)

Engagements de souscription des actionnaires existants pour un montant total de 15,0 M€, soit 50 % du montant brut de l'Offre, et d'un nouvel investisseur pour un montant de 2 M€

Fourchette indicative de prix : entre 6,80 € et 9,20 € par action

Clôture de l'Offre à Prix Ouvert en France : le 6 février 2017

Clôture du Placement Global : le 7 février 2017 (à 12h)

Titres éligibles PEA-PME et labellisation FCPI de la Société

Paris, France - 25 janvier, 2017 - Lysogene (la « Société »), société de biotechnologie spécialisée dans la thérapie génique ciblant
deux
maladies rares du système nerveux central,
annonce aujourd'hui le lancement de son introduction en bourse sur le marché réglementé d'Euronext
à Paris.

A la suite de l'enregistrement de son document de base sous le numéro I.17-001 en date du 9 janvier 2017, l'Autorité des marchés financiers (« AMF ») a apposé le visa numéro 17-031 en date du 24 janvier 2017 sur le prospectus relatif à l'introduction en bourse des actions de Lysogene.

Lysogene est une société de biotechnologie qui développe de nouveaux candidats médicaments dans de ux maladies rares neurologiques dévastatrices et mortelles, pour lesquelles il n'existe pas de traitement commercialisé permettant de stabiliser ou de ralentir la progression de ces maladies. La Société est spécialisée dans le développement de thérapies géniques et dispose d'un savoir-faire dans la conception et l'administration au système nerveux central (« SNC ») de vecteurs thérapeutiques de transfert de gènes. L'objectif de Lysogene est de devenir un acteur de référence dans les maladies rares pédiatriques du SNC en développant des médicaments innovants, capables de corriger l'action des gènes défectueux et d'améliorer radicalement la vie des patients.

Raisons de l'Offre

L'opération envisagée est destinée à fournir à Lysogene les moyens supplémentaires pour financer ses activités et poursuivre le développement de ses candidats médicaments. Le produit net estimé de l'Offre aura pour objectif de financer principalement :

- la réalisation de l'Etude de phase Pivot en Europe et aux Etats-Unis d'Amérique de LYS-SAF302, dans la maladie de Sanfilippo de type A, à hauteur d'environ deux tiers du produit net de l'Offre, soit 19,0 M€,
- la réalisation de l'Etude de Phase I/II de LYS-GM101, dans la Gangliosidose à GM1, à hauteur d'environ un quart du produit net de l'Offre, soit 6,5 M€, et
- le reste du produit net de l'Offre (soit 1/12) financera l'activité courante de la Société en dehors de ces deux programmes de R&D.

Dans le cas où l'Offre serait réduite à 75 % du montant de l'augmentation de capital envisagée (sur la base de la borne inférieure de la Fourchette Indicative du Prix de l'Offre), les fonds levés par la Société seraient consacrés prioriaitement au développement clinique de son principal candidat médicament dans la MPS IIIA, LYS-SAF302.

La Société considèrera également, en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation d'allouer une partie de ces fonds à l'élargissement, à terme, du portefeuille de candidats médicaments dans les maladies rares du SNC.

Principaux atouts de Lysogene

ÂÂ

Lysogene : pionnier des thérapies géniques proposant une technologie adaptée aux maladies neurologiques rares et mortelles

Les maladies rares du SNC regroupent les maladies associées à des anomalies ou des lésions des tissus neurologiques. Parmi elles, les maladies de surcharge lysosomale, (« MSLs ») sont des maladies monogéniques rares, souvent pédiatriques
causées par une déficience génétique affectant le fonctionnement des protéines, « enzymes lysosomales », et entraînant
le décès prématuré des patients. Chaque déficience conduit à la non dégradation de substrats spécifiques qui vont
s'accumuler et provoquer de multiples symptômes handicapants
.

Les maladies du SNC comptent parmi les plus difficiles à traiter en raison de leur complexité et de l'accès limité au cerveau qui est protégé par la barrière hémato-encéphalique([1]). Pour atteindre cet objectif, la Société a fait le choix de la thérapie génique. L'administration directe et unique au SNC permet aux agents thérapeutiques d'être délivrés au-delà de la barrière hémato-encéphalique et ainsi d'induire l'expression de
l'enzyme recombinante
in situ
.

La thérapie génique implique le transfert de matériel génétique au patient dans le but de prévenir, de traiter ou de guérir une maladie, avec ou sans intégration au génome de la cellule ciblée. Dans le cadre des MSLs, le fondement de cette thérapie repose sur l'apport du gène codant pour la version fonctionnelle de l'enzyme déficiente dans les cellules et les tissus des patients par l'intermédiaire d'agents de transfert tels que les ve
cteurs dérivés de virus adéno-associés («
AAV
»)
.
Dans son approche, Lysogene n'intègre pas de matériel génétique au génome mais délivre le

matériel génétique dans la cellule.

Chaque cellule ainsi « enrichie » du gène fonctionnel va en effet produire une enzyme elle-même fonctionnelle, qui sera utilisée au sein du lysosome de la cellule pour détruire les substrats toxiques. En outre, une partie de l'enzyme sera sécrétée hors de la cellule par les cellules voisines ou plus distantes. Ce phénomène, appelé « cross-correction », permettra une vaste distribution de l'enzyme thérapeutique au sein du tissu cérébral.

L'approche de Lysogene, une administration directe au niveau du cerveau, présenterait des bénéfices thérapeutiques considérables

- C'est la technique considérée comme la plus performante par la Société aujourd'hui car elle permet de s'affranchir du passage de la barrière hémato-encéphalique, principal obstacle qui atténue l'efficacité anticipée de toutes les autres techniques qui peuvent être étudiées ;

- Elle cible principalement des cellules non réplicatives facilitant une expression transgénique soutenue et stable ;

- Ce mode d'administration permet une production de l'enzyme déficiente in situ qui peut diffuser à l'ensemble du cerveau ;

- Elle utilise une procédure médicale rapide et ayant fait ses preuves :

  - déjà utilisée pour cette pathologie et pour d'autres ;

- consistant en une administration unique d'une durée inférieure à trois heures.

Deux candidats médicaments en développement pour le traitement de pathologies pédiatriques extrêmement handicapantes et causant le décès prématuré des patients

- Une preuve de concept : LYS-SAF302, le premier candidat médicament dans la maladie MPS IIIA en stade de développement avancé

La maladie de Sanfilippo A ou mucopolysaccharidose de type III A (« MPS IIIA ») est une MSL pédiatrique c
aractérisée
par un déficit en héparane sulfamidase
qui entraine
notamment
une accumulation toxique d'héparane sulfate (substrat
primaire
) dans les tissus,
et
en particulier
ceux du
SNC.

Il n'existe, à date, aucun traitement approuvé par les autorités de santé pour traiter cette maladie. La Société mène actuellement des études non-cliniques demandées par les autorités réglementaires avant l'entrée en Phase Pivot du produit développé par Lysogene
, LYS-SAF302,
prévue
d'ici
le
1
er
trimestre 2018. L'autorité de santé américaine («
FDA
») ainsi que l'Agence Européenne du Médicament («

EMA
») ont accordé à Lysogene le statut de médicament orphelin pour LYS-SAF302 ain
si que la désignation
par la FDA de maladie pédiatrique rare
, lui permettant un développement spécifique et généralement accéléré
.

- Un essai clinique prévu dans la Gangliosidose à GM1 pour le second candidat médicament :ÂÂ LYS-GM101

La gangliosidose à GM1, également connue sous le nom de maladie de Landing, est une MSL pédiatrique sévèrement handicapante, caractérisée par une déficience de l'enzyme ß-galactosidase
entrainant une accumulation de substrats toxiques dans les tissus
et
en particulier dans le SNC
.

De même que pour la MPS IIIA, à la connaissance de Lysogene, il n'existe à ce jour aucun traitement commercialisé permettant de stabiliser ou ralentir la progression de la gangliosidose à GM1 , qui
provoque le décès prématuré des patients.

En février 2015, Lysogene a lancé une collaboration avec l'Ecole de Médecine de l'Université du Massachusetts et l'Université d'Auburn, afin de
mettre en œuvre des études précliniques nécessaires à la préparation de
l'
essai clinique
sur la gangliosidose à GM1
, devant démarrer
d'ici l
e
1
er
semestre 2018
.

En décembre 2016, la désignation de maladie pédiatrique rare (Rare Pediatric Disease Designation) par la FDA a été obtenue pour LYS-GM101.

Un objectif : capitaliser sur une expertise et un savoir-faire reconnus pour répliquer son approche thérapeutique innovante à d'autres maladies rares et mortelles du SNC

A l'image de ce qui a été fait pour LYS-GM101, la Société entend capitaliser sur les avancées de ses deux principaux programmes afin de répliquer à terme son approche thérapeutique innovante pour cibler d'autres maladies
rares et mortelles du SNC
et ainsi élargir son portefeuille de produits.

Une équipe expérimentée accompagnée par des investisseurs de premier plan

Lysogene bénéficie d'une expertise scientifique, clinique et réglementaire reconnue grâce à une équipe hautement spécialisée dans les maladies rares. Lysogene collabore régulièrement avec les associations de patients, les centres de référence, les leaders d'opinion et les experts de la communauté scientifique et académique. Elle est accompagnée par ses actionnaires Sofinnova Partners, BpiFrance
Investissement
(InnoBio), et
Novo A/
S
qui participeront à l'Offre
à hauteur d'
un montant total de 15 M€
(voir ci-après
«
Engagements de souscription
»
) et
qui sont également représentés au conseil d'administration de la Société

.

Modalités de l'Offre

ÂÂ

Structure de l'Offre

La diffusion des actions offertes sera réalisée dans le cadre d'une offre globale (l'« Offre »), comprenant :

- Une offre au public en France réalisée sous la forme d'une offre à prix ouvert, principalement destinée aux personnes physiques (l'« Offre à Prix Ouvert » ou l'« OPO »)
; et

- Un placement privé principalement destiné aux investisseurs institutionnels en France et dans certains pays (le « Placement Global »)
.

Si la demande exprimée dans le cadre de l'OPO le permet, le nombre d'actions allouées en réponse aux ordres émis dans le cadre de l'OPO sera au moins égal à 10% du nombre total d'actions offertes dans le cadre de l'Offre avant exercice éventuel de l'Option de Surallocation.

Taille initiale de l'Offre

3 750 000 actions nouvelles à émettre dans le cadre d'une augmentation de capital de la Société en numéraire par voie d'offre au public .

Clause d'Extension

Jusqu'à 15% du nombre d'actions nouvelles initialement offertes soit un maximum de 562 500 actions nouvelles supplémentaires
(la «
Clause d'Extension
»). La Clause d'Extension pourra être exercée en tout ou partie, en une seule fois, le
7 février 2017
.

Option de Surallocation

Jusqu'à 15% du nombre d'actions nouvelles offertes après exercice éventuel de la Clause d'Extension , soit un maximum de 649 875 actions nouvelles supplémentaires (l'«
Option de Surallocation
»).
Cette Option de Surallocation pourra être exercée par
Gilbert Dupont au nom et pour le compte des Chefs de File et Teneurs de Livre

A
ssociés
(les «
Chef
s
de File et Teneur
s
de Livre
»)
en tout ou partie jusqu'au
9
mars
2017
(inclus).

Fourchette indicative du prix de l'Offre

Entre 6,80 € et 9,20 € par action [2] . Le prix des actions nouvelles offertes dans le cadre de l'OPO sera égal au prix des actions nouvelles offertes dans le cadre du Placement Global (le « Prix de l'Offre
»)
.

Produit brut de l'Offre

Environ 30,0 M€ pouvant être porté à environ 34,5 M€ en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et
à environ

39,7
M€ en cas d'exercice intégral de
la Clause d'Extension et de
l'Option de Surallocation
(sur la base d'un prix égal au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 8,00
€)
.

Produit net estimé de l'émission

Environ 27,1 M€ pouvant être porté à environ 31,4 M€ en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et
à environ
36,3
M€ en cas d'exercice intégral
de la Clause d'Extension et
de l'Option de Surallocation
(sur la base d'un prix égal au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 8,00
€)
.

Engagements de souscription

Plusieurs fonds d'investissement gérés par Sofinnova Partners, Innobio (Bpifrance Investissement) et Novo A/S se sont engagés à placer des ordre

s
de souscription
pour d'un montant total de
15 M€,
soit
50 % du montant brut de l'Offre (hors exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation
et sur la
base
du
poin
t
médian de la Fourchette Indicative d
u
Prix
de l'Offre
)
et 78,4 % du montant brut de l'Offre (en
cas d'Offre limitée à 75 % et sur la base de la borne inférieure de la
Fourchette Indicative
d
u Prix de l'Offre
)
,
ce qui conduirait à un flottant de la Société qui pourrait être
limité à 7,79 %
(en cas d'Offre limitée à 75 %)
.

En outre, Financière Arbevel, un nouvel investisseur, s'est engagé à placer un ordre de souscription pour un
montant
global de 2,0
M€
, dans une limite de prix maximum par action de
8,27 euros.

Ces ordres ont vocation à être servis en priorité et intégralement, étant précisé qu'ils pourraient néanmoins être réduits dans le respect des principes d'allocation usuels (principalement dans l'hypothèse où les souscriptions recueillies dans le cadre de l'Offre seraient très supérieures au nombre des actions offertes).

Engagement d'abstention et de conservation de la Société, des actionnaires fondateurs, membres du conseil d'administration de la Société et des actionnaires financiers de la Société (concernant l
'ensemble d
es actions
et instruments de capitaux
existants avant l'Offre)

- Engagement d'abstention de la Société : 180 jours ;
- Engagement de conservation des actionnaires fondateurs, membres du conseil d'administration et dirigeants de la Société : 365 jours ;

- Engagements de conservation des actionnaires historiques : 180 jours pour 100%, 270 jours pour
90
% et
365
jours pour
80
%
.

Éligibilité PEA et PEA-PME et labellisation FCPI

À la date du Prospectus, les actions de LYSOGENE constituent des actifs éligibles aux PEA de droit commun et aux PEA « PME-ETI ». De plus, Bpifrance Financement a confirmé le statut d'Entreprise Innovante de LYSOGENE. Ce label va permettre, pour une durée de 3 ans,

aux Fonds Communs de Placement dans l'Innovation (FCPI) d'investir dans le capital de l'entreprise.

Intermédiaires financiers

Société Générale et Gilbert Dupont agissent en qualité de Chefs de File et Teneurs de Livre Associés.