

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**63e congrès annuel de l'American Society of Hematology :  
Celectis annonce des données cliniques encourageantes de l'étude BALLI-01  
pour les patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique à cellules B en rechute  
ou réfractaire, et des données précliniques de TALGlobin01**

- *Le produit candidat UCART22 a été administré après une lymphodéplétion par fludarabine, cyclophosphamide et alemtuzumab (FCA) sans toxicité limitant la dose dans l'étude de Phase 1 BALLI-01*
- *L'ajout d'alemtuzumab à la fludarabine et à la cyclophosphamide a entraîné une suppression prolongée des lymphocytes de l'hôte et une expansion des cellules UCART22*
- *Des données préliminaires démontrant une activité anti-leucémique encourageante ont été observées chez deux patients*
- *L'essai BALLI-01 est actuellement en cours de recrutement au niveau de dose trois au régime de lymphodéplétion avec FCA (fludarabine, cyclophosphamide, alemtuzumab)*
  - *Les données précliniques du produit candidat Talglobin01, démontrent que TALEN® pourrait être spécifique et efficace pour corriger la mutation du gène de la bêta-globine qui cause la drépanocytose*

**Le 11 décembre 2021, New York (N.Y.)** - Celectis (Euronext Growth : ALCLS - Nasdaq : CLLS), société de biotechnologie de stade clinique, qui utilise sa technologie pionnière d'édition de génome TALEN® pour développer des thérapies innovantes pour le traitement de maladies graves, a annoncé aujourd'hui des résultats préliminaires de l'étude de Phase 1 BALLI-01 évaluant le produit candidat UCART22, sa thérapie cellulaire CAR-T allogénique ciblant CD22, chez des patients atteints de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) à cellules B en rechute ou réfractaire, ainsi que des données précliniques de TALGlobin01, son produit candidat de thérapie cellulaire autologue pour le traitement de la drépanocytose homozygote HbSS (SCD), lors de la 63ème réunion annuelle de l'American Society of Hematology (ASH) à Atlanta, aux États-Unis.

"Nous sommes fiers de dévoiler des résultats préliminaires encourageants obtenus auprès de patients auxquels ont été administrés des cellules UCART22 après une lymphodéplétion avec fludarabine, cyclophosphamide et alemtuzumab (FCA) dans l'essai clinique BALLI-01. Il a été démontré que l'ajout d'alemtuzumab à la fludarabine et au cyclophosphamide (FC) était sûr, améliorait la suppression des lymphocytes de l'hôte et favorisait l'expansion de UCART22, le tout associé à une activité anti-leucémique", a déclaré Carrie Brownstein, MD, directrice médicale. "Ces données initiales nous confortent dans notre mission de développer des cellules UCART22 pour les patients atteints de LLA à cellules B en rechute ou réfractaire, qui

restent dans un besoin urgent d'options de traitement supplémentaires, en particulier ceux qui ont échoué au traitement ciblant CD19."

## **Essai clinique BALLI-01 évaluant le produit candidat UCART22 dans la LLA à cellules B en rechute ou réfractaire**

BALLI-01, une étude de Phase 1 (à escalade de dose), conçue pour évaluer la sécurité, la dose maximale tolérée (DMT) et l'activité anti-leucémique préliminaire de UCART22 chez les patients atteints de LLA à cellules B en rechute ou réfractaire. D'autres critères d'évaluation incluent la caractérisation de l'expansion, le trafic et la persistance des cellules UCART22.

La présentation dévoile les données préliminaires de patients ayant reçu des cellules UCART22 à la dose de niveau 2 (DL2) et à la dose intermédiaire de niveau 2 (DL2i) après lymphodéplétion avec FCA. L'alemtuzumab a été ajouté à la fludarabine et à la cyclophosphamide (FC) pour renforcer et maintenir la suppression des lymphocytes de l'hôte et ainsi favoriser l'expansion et la persistance des cellules UCART22.

À la date du 1er octobre 2021, 12 patients ont reçu une lymphodéplétion, 11 ont reçu des cellules UCART22, dont 6 des cellules UCART22 et de la fludarabine, cyclophosphamide et de l'alemtuzumab (FCA). Les patients recrutés étaient principalement des hommes [n=7], jeunes (âge moyen de 30 ans [intervalle 20-61]), et la plupart présentaient des anomalies génétiques récurrentes, notamment le réarrangement impliquant le gène *CRFL2* (*cytokine receptor-like factor 2*). En outre, les patients inscrits étaient lourdement prétraités, avec une médiane de 3 lignes de traitement antérieures [intervalle 2-6]. Trois quarts des patients avaient déjà reçu du blinatumomab, environ la moitié avait déjà reçu de l'inotuzumab et trois une thérapie CAR-T autologue ciblant CD19.

### **Sécurité**

Le régime de lymphodéplétion avec FCA a été bien toléré, et la plupart des effets indésirables liés au traitement (TEAE) étaient d'intensité légère à modérée et gérables. Il est important de noter qu'aucun patient n'a présenté de toxicité limitant la dose (DLT) définie par le protocole, de syndrome de neurotoxicité associée aux cellules immunitaires effectrices (ICANS) ou d'effets indésirables graves (grade  $\geq 3$ ) liés à UCART22. Trois patients ont présenté un syndrome de libération de cytokines (CRS) léger à modéré, et un patient a signalé une GvHD de grade II avec atteinte cutanée uniquement, qui a nécessité une hospitalisation.

### **Activité anti-leucémique**

Une activité anti-leucémique encourageante a été observée chez deux (2/6) patients des cohortes avec FCA. Les deux patients, l'un à DL2 et l'autre à DL2i, ont atteint une réduction des blastes à  $< 5\%$  (0,4 % et 0 %, respectivement) au jour 28, accompagnée d'une expansion mesurable des cellules UCART22 et de modifications des cytokines inflammatoires pertinentes.

Dans l'ensemble, UCART22 après le régime de lymphodéplétion avec FCA a montré des signes prometteurs d'activité anti-leucémique à DL2 et DL2i, sans toxicité inattendue ou significative liée au traitement. L'ajout d'alemtuzumab au régime de lymphodéplétion avec FC s'est avéré sûr et a favorisé la suppression durable des cellules T de l'hôte et l'expansion des cellules UCART22. Ces données sont encourageantes et soutiennent la poursuite du développement de UCART22 pour les patients atteints de LLA à cellules B en rechute ou réfractaire. BALLI-01 recrute actuellement des patients au niveau de dose 3 avec lymphodéplétion par FCA.

## **TALGlobin01, une thérapie autologue *ex vivo* à base de cellules souches hématopoïétiques CD34+ éditées par TALEN® pour le traitement de la drépanocytose (SCD)**

Les premières données précliniques du produit candidat de la plateforme .HEAL de Collectis, TALGlobin01, démontrent que TALEN® est spécifique et efficace pour corriger la mutation du gène de la bêta-globine, la cause sous-jacente de la drépanocytose.

Les données, présentées sur un poster, démontrent que l'ingénierie basée sur TALEN® pourrait être utilisée pour corriger la mutation du gène de la bêta-globine (*HBB*) dans les cellules souches et progénitrices hématopoïétiques dérivées de patients HbSS. Les données montrent jusqu'à 70% de correction allélique de *HBB*, avec seulement 9% d'inactivation bi-allélique de *HBB* et un faible niveau de clivage hors cible de TALEN®. La correction du gène *HBB* se traduit par un niveau élevé d'expression de l'hémoglobine A (jusqu'à 47% d'HbA détectée dans l'hémoglobine totale) et par la réversion du phénotype de déformation des globules rouges différenciés. Les données précliniques montrent la capacité des cellules modifiées TALGlobin01 à se greffer *in vivo* en utilisant un modèle murin NSG.

Collectivement, les données précliniques démontrent une haute efficacité et sécurité du traitement TALEN® dans les cellules souches et progénitrices hématopoïétiques dérivées de patients atteints de drépanocytose (HbSS).

Les posters présentés à l'*American Society of Hematology* sont disponibles sur le site Internet de Collectis [ici](#).

### **À propos d'UCART22**

UCART22 est un produit de cellules T allogéniques fabriqué à partir de cellules de donneurs sains. Les cellules T sont transduites à l'aide d'un vecteur lentiviral pour exprimer le récepteur antigénique chimérique (CAR) anti-CD22 et sont modifiées à l'aide de la technologie d'édition du génome TALEN® pour supprimer l'expression de la chaîne alpha du récepteur à l'antigène des cellules T (TRAC) afin de minimiser le risque de maladie du greffon contre l'hôte (GvHD), et du gène CD52 pour éliminer la sensibilité aux agents de lymphodépletion dirigés contre CD52. UCART22 est en cours de développement pour le traitement de patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) en rechute ou réfractaires.

### **À propos de TALGlobin01**

TALGlobin01 est une thérapie génique autologue *ex vivo* à base de cellules souches hématopoïétiques CD34+ éditées par TALEN® pour le traitement de la drépanocytose (SCD). TALGlobin01 est développé en utilisant à la fois la technologie TALEN® pour induire une cassure double brin de l'ADN dans le gène codant la sous-unité bêta de l'hémoglobine (*HBB*) et des particules de virus adéno-associé (AAV) contenant une matrice de réparation de l'ADN conçu pour corriger le gène *HBB* défectueux via une recombinaison homologue endogène.

### **À propos de Collectis**

Collectis est une entreprise d'édition du génome, qui développe les premiers produits thérapeutiques d'immunothérapies allogéniques fondées sur des cellules CAR-T, inventant le concept de cellules CAR-T ingénierées sur étagère et prêtes à l'emploi pour le traitement de patients atteints de cancer, et une plateforme permettant de réaliser des modifications génétiques thérapeutiques dans les cellules souches hématopoïétiques dans diverses maladies. En capitalisant sur ses 21 ans d'expertise en ingénierie des génomes, sur sa technologie d'édition du génome TALEN® et sur la technologie pionnière d'électroporation

PulseAgile, Collectis développe des produits candidats innovants en utilisant la puissance du système immunitaire pour le traiter des maladies dont les besoins médicaux ne sont pas satisfaits. Dans le cadre de son engagement dans la recherche de thérapies curatives contre le cancer, Collectis a vocation à développer des produits candidats UCART dirigés vers les besoins médicaux non-satisfaits de patients atteints de certains types de cancer, notamment la leucémie myéloïde aiguë, la leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B et le myélome multiple. .HEAL est une plateforme axée sur les cellules souches hématopoïétiques pour traiter les troubles sanguins, les immunodéficiences et les maladies de surcharge lysosomales.

Le siège social de Collectis est situé à Paris. Collectis est également implantée à New York et à Raleigh aux États-Unis. Collectis est cotée sur le marché Euronext Growth (code : ALCLS) ainsi que sur le Nasdaq Global Market (code : CLLS).

Pour en savoir plus, visitez notre site internet : [www.collectis.com](http://www.collectis.com)

Suivez Collectis sur les réseaux sociaux : @collectis, LinkedIn et YouTube.

TALEN® est une marque déposée, propriété de Collectis.

**Pour plus d'informations, veuillez contacter :**

**Contacts média :**

Pascalynne Wilson, Director, communications, 07 76 99 14 33, [media@collectis.com](mailto:media@collectis.com)

Najette Chaib, relations presse, Alizé RP, 06 18 38 11 14, [nchaib@alizerp.com](mailto:nchaib@alizerp.com)

**Contact relations investisseurs :**

Arthur Stril, Chief Business Officer, 06 84 43 96 09, [investors@collectis.com](mailto:investors@collectis.com)

Sandya von der Weid, Associate Director, LifeSci Advisors, +41786800538, [svonderweid@lifesciadvisors.com](mailto:svonderweid@lifesciadvisors.com)

**Avertissement**

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives sur les objectifs de la Société, qui reposent sur nos estimations et hypothèses actuelles et sur les informations qui nous sont actuellement disponibles. Les déclarations prospectives sont soumises à des risques connus et inconnus, des incertitudes, incluant la durée et la sévérité de la pandémie de COVID-19 et les mesures gouvernementales et réglementaires mises en place pour répondre à cette situation qui évolue, ainsi qu'à d'autres facteurs qui pourraient entraîner des différences matérielles entre nos résultats, performances et accomplissements actuels et les résultats, performances et accomplissements futurs exprimés ou suggérés par les déclarations prospectives. De plus amples informations sur les facteurs de risques qui peuvent affecter l'activité de la société et ses performances financières sont indiquées dans le rapport annuel de Collectis en anglais intitulé « Form 20-F » pour l'exercice clos le 31 décembre 2020, dans le rapport financier (incluant le rapport de gestion du conseil d'administration) pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 et les documents enregistrés postérieurement par Collectis auprès de la Securities Exchange Commission. Sauf si cela est requis par la réglementation

applicable, nous déclinons toute obligation d'actualiser et de publier ces énoncés prospectifs, ou de mettre à jour les raisons pour lesquelles les résultats pourraient différer matériellement de ceux prévus dans les énoncés prospectifs, même si de nouvelles informations étaient disponibles dans le futur.