



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

## **Collectis annonce la délivrance par l'USPTO du brevet U.S. 9,458,439 qui s'ajoute au brevet U.S. 8,921,332 délivré en décembre 2014**

### **Ces deux brevets, issus de la même famille, couvrent l'utilisation de nucléases chimériques pour éditer le génome de tous les types de cellules**

**New York, le 4 octobre 2016** – Collectis (Alternext : ALCLS – Nasdaq : CLLS), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement d'immunothérapies fondées sur des cellules CAR-T ingénierées (UCART), annonce aujourd'hui la délivrance du brevet U.S. 9,458,439 couvrant l'utilisation d'endonucléases chimériques pour l'inactivation de gènes. Ce brevet a été délivré par l'USPTO à l'Institut Pasteur et au Boston Children's Hospital. Collectis est titulaire de droits exclusifs sur ce brevet. Le Dr. André Choulika et le Pr. Richard C. Mulligan en sont les co-inventeurs.

Le brevet U.S. 9,458,439 couvre une méthode permettant de modifier une séquence spécifique de l'ADN chromosomique de la cellule par l'induction d'une coupure du double brin en utilisant une endonucléase chimérique et la ligature non-homologue des extrémités de l'ADN (NHEJ). Cette invention fondamentale est à la base des technologies d'ingénierie des génomes les plus actuelles basées sur des nucléases telles que CRISPR/Cas9 (et les réactifs associés), les Zinc Finger nucléases, les nucléases effectrices TAL, les Mega-TALE, certaines Méganucléases ; c'est-à-dire des endonucléases chimériques composées d'un domaine de reconnaissance d'au moins 12 paires de bases lié à un domaine de clivage de l'ADN. Cette méthode est universelle car elle peut s'appliquer à tous les types de cellules, humaines, animales, végétales, ou encore les micro-organismes.

Ce nouveau brevet fait suite au brevet U.S. 8,921,332 délivré le 30 décembre 2014 qui couvre quant à lui l'utilisation d'endonucléases chimériques pour induire une recombinaison homologe.

Il vient compléter le solide portefeuille de technologies d'ingénierie des génomes détenu par Collectis, utilisées dans ses produits candidats fondés sur des cellules CART ingénierées, ainsi que par sa filiale Calyxt implantée dans le Minnesota, qui conçoit et développe des produits agro-alimentaires plus sains pour le consommateur.

Les inventeurs de ce brevet sont André Choulika, Président-directeur général de Collectis, l'un des pionniers des technologies d'édition des génomes fondées sur les nucléases, et le Professeur Richard C. Mulligan, titulaire Emérite de la Chaire Mallinckrodt de génétique à la Harvard Medical School, membre fondateur de Sarissa Capital Management et ancien membre du conseil d'administration de Collectis. Le Professeur Mulligan est un scientifique de renommée mondiale. Son laboratoire a apporté des contributions essentielles à la recherche sur le transfert de gène et sur la thérapie génique.

#### **Première revendication du brevet U.S. 9,458,439 :**

"A method for attenuating or inactivating an endogenous gene of interest in a cell in vitro comprising:  
inducing in the cell double stranded cleavage of chromosomal DNA at a genomic site of interest in the specific sequence to be modified, wherein the inducing comprises



contacting the genomic site of interest with a chimeric restriction endonuclease, said chimeric restriction endonuclease comprising a DNA binding sequence and a DNA cleavage domain, and said restriction endonuclease recognizing a DNA sequence of at least 12 bp, wherein said restriction endonuclease is introduced as a protein or is encoded by a nucleic acid vector that is expressed, thereby inducing a cellular repair mechanism which leads to highly efficient recombinational events at said genomic site of interest, wherein said recombinational events introduce a mutation into said genomic site of interest, thereby modifying the specific sequence in the chromosomal DNA of the cell and thereby attenuating or inactivating an endogenous gene of interest in said cell.”

**Première revendication du brevet U.S. 8,921,332 :**

“A method of modifying a specific sequence in chromosomal DNA of a cell *in vitro* comprising:

inducing in the cell double stranded cleavage of chromosomal DNA at a genomic site of interest in the specific sequence to be modified, wherein the inducing comprises contacting the genomic site of interest with a chimeric restriction endonuclease, said chimeric restriction endonuclease comprising a DNA binding sequence and a DNA cleavage domain, and said restriction endonuclease recognizing a DNA sequence of at least 12 bp, wherein said restriction endonuclease is introduced as a protein or is encoded by a nucleic acid vector that is expressed; and contacting said cell with a targeting DNA or a nucleic acid vector encoding said targeting DNA in an amount sufficient to produce recombination between said targeting DNA and said chromosomal DNA at the site of interest, wherein said targeting DNA comprises (1) DNA homologous to the region surrounding the genomic site of interest and (2) DNA which modifies the specific sequence upon recombination between said targeting DNA and said chromosomal DNA, thereby modifying the specific sequence in the chromosomal DNA of the cell.”

**À propos de Collectis**

Collectis est une entreprise biopharmaceutique spécialisée dans le développement d’immunothérapies fondées sur les cellules CAR T ingénierées (UCART). Sa mission est de développer une nouvelle génération de traitement contre le cancer, grâce aux cellules T ingénierées. Collectis capitalise sur ses 16 ans d’expertise en ingénierie des génomes - s’appuyant sur ses outils phares les TALEN® et les méganucléases, et sur la technologie pionnière d’électroporation PulseAgile – afin de créer une nouvelle génération d’immunothérapies. L’immunothérapie adoptive anti-cancer développée par Collectis est fondée sur des cellules T allogéniques exprimant un récepteur antigénique chimérique (CAR). Les technologies CAR sont conçues pour cibler des antigènes à la surface des cellules cancéreuses. Grâce à ses technologies pionnières d’ingénierie des génomes appliquées aux sciences de la vie, le groupe Collectis a pour objectif de créer des produits innovants dans de multiples domaines ciblant plusieurs marchés. Collectis est cotée sur le marché Alternext (code : ALCLS) ainsi que sur le Nasdaq (code : CLLS).

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

*Talking about gene editing? We do it.*

TALEN® est une marque déposée, propriété du Groupe Collectis.

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

**Contacts média**

Jennifer Moore, VP Communications

Téléphone : +1 917-580-1088

Email : [media@collectis.com](mailto:media@collectis.com)



Caitlin Kasunich  
KCSA Strategic Communications  
Téléphone : +1 212-896-1241  
Email : [ckasunich@kcsa.com](mailto:ckasunich@kcsa.com)

**Contact relations investisseurs :**

Simon Harnest, VP Stratégie corporate et Finance  
Téléphone : +1 646-385-9008  
Email : [simon.harnest@cellectis.com](mailto:simon.harnest@cellectis.com)

**Avertissement**

Le présent communiqué de presse et les informations qu'il contient ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription des actions Cellectis dans un quelconque pays. Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives sur les objectifs de la Société qui reposent sur les estimations et anticipations actuelles des dirigeants de la Société et sont soumises à des facteurs de risques et incertitudes qui, s'ils se révélaient, pourraient remettre en question les objectifs ci-après évoqués.