

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Collectis et l'Institut Imagine publient une étude de preuve de concept d'un candidat produit de chirurgie génique pour traiter le syndrome de la phosphoinositide 3-Kinase activée de type 1 (APDS1)

Le 12 octobre 2023 – New York (NY) – Collectis (la " Société ") (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 la publication d'un article dans *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development*, démontrant l'efficacité de sa plateforme d'édition du génome TALEN® pour éditer le gène *PIK3CD* muté dans les cellules T APDS1. Les travaux de recherche décrits dans cet article ont été menés conjointement par les équipes de l'Institut Imagine et de Collectis.

A propos d'APDS1 :

Le syndrome de la phosphoinositide 3-kinase activée δ (également connu sous le nom d'APDS de type 1 ou APDS1) est une maladie rare mais dévastatrice causée par des mutations de gain de fonction dans le gène *PIK3CD* qui entraînent un déficit immunitaire combiné.

Les traitements approuvés pour l'APDS1 consistent en des mesures prophylactiques comprenant des antibiotiques à long terme et une thérapie de remplacement des Ig (immunoglobulines).

La transplantation de cellules souches/progénitrices hématopoïétiques allogéniques (HSPC) a été proposée comme traitement définitif de l'APDS1. Cependant, l'absence de donneur compatible, l'instabilité et la mauvaise fonction du greffon restent des défis majeurs qui doivent être surmontés pour obtenir un résultat thérapeutique positif. Ainsi, jusqu'à présent, il n'existe pas de solutions thérapeutiques optimales ou à long terme pour les patients atteints d'APDS1 et de nouveaux traitements alternatifs sont hautement souhaités.

L'étude publiée ici vise à explorer une stratégie thérapeutique alternative en corrigeant la mutation dominante du gène *PIK3CD* associée à APDS1 par édition de gènes. Cet article décrit une stratégie d'insertion de gènes médiée par TALEN® permettant de corriger le gène *PIK3CD* muté par l'insertion d'une séquence fonctionnelle de manière ciblée et précise. Les résultats montrent une insertion efficace du gène dans les cellules T des patients APDS1, une normalisation de la signalisation PI3K et un rétablissement des fonctions cytotoxiques des cellules T.

Les résultats précliniques ont démontré que :

- Le gène *PIK3CD* peut être efficacement corrigé par l'insertion génique médiée par TALEN® de la séquence d'ADN *PIK3CD* fonctionnelle vectorisée par AAV, dans les cellules T de donneurs sains et de patients atteints de l'APDS1.

- La correction du gène *PIK3CD* par TALEN® permet de rétablir la signalisation PI3K dans les cellules T des patients APDS1.
- La correction du gène *PIK3CD* par TALEN® normalise l'état transcriptomique des cellules T CD8+ des patients APDS1 et rétablit leur activité cytolytique.

En résumé, nous démontrons que la mutation dominante du gène *PIK3CD* associée à APDS1 peut être corrigée avec succès dans les cellules T des patients APDS1 en utilisant l'édition de gènes par TALEN® en présence d'une matrice de réparation de l'ADN basée sur l'AAV. Cette correction rétablit la fonction cytolytique des cellules T APDS1, normalise leurs niveaux intracellulaires de phospho-AKT à l'état basal et à l'état activé, ainsi que la signature transcriptomique de certains gènes impliqués dans la fonction cytolytique, l'activation et la condition des cellules T.

"Cette preuve de concept de la correction du gène *PIK3CD* justifie le développement d'une approche de thérapie génique pour traiter les dysrégulations p110δ à long terme. Cette étude ouvre la voie au développement futur d'un candidat *bona fide* de chirurgie génique pour potentiellement guérir APDS1" a déclaré Julien Valton, Ph.D., Vice-président de la thérapie génique chez Collectis.

[Rescuing the Cytolytic Function of APDS1 Patient T-cells via TALEN-mediated PIK3CD Gene Correction](#)

Poggi L.^{1,2}, Chentout L.^{1,2}, Lizot S.³, Boyne A.⁴, Juillerat A.⁴, Moiani A.³, Luka M.^{5,6}, Carbone. F.^{5,6}, Ménager M M.^{5,6}, Cavazzana M.^{1,7}, Duchateau P.⁴, Valton J.^{3*}, Kracker S.^{1,2*}

¹ Université de Paris Cité, Imagine Institute, Paris, France

² Laboratory of Human Lymphohematopoiesis, INSERM UMR 1163, Paris, France

³ Collectis, 8 rue de la Croix Jarry, 75013 Paris, France

⁴ Collectis, Inc., 430 East 29th Street, New York, NY 10016, USA.

⁵ Université de Paris Cité, Imagine Institute, Laboratory of Inflammatory Responses and Transcriptomic Networks in Diseases, Atip-Avenir Team, INSERM UMR 1163, F-75015 Paris, France

⁶ Labtech Single-Cell@Imagine, Imagine Institute, INSERM UMR 1163, F-75015 Paris, France.

⁷ Biotherapy Clinical Investigation Center, Groupe Hospitalier Universitaire Ouest, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, INSERM, Paris, France

* Corresponding authors Julien Valton and Sven Kracker (julien.valton@collectis.com and sven.kracker@inserm.fr, respectively)

À propos de Collectis

Collectis est une société de biotechnologie au stade clinique, qui utilise sa technologie pionnière d'édition de génome TALEN® pour développer des thérapies innovantes pour le traitement de maladies graves. Collectis 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 23 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. Le siège social de Collectis est situé à Paris. Collectis est également implanté à New York et à Raleigh aux États-Unis.

Collectis est coté 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

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

TALEN® est une marque déposée, propriété de Collectis.

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. Ces déclarations prospectives comprennent des déclarations concernant le bénéfice potentiel et le développement potentiel de nos produits candidats précliniques. Les déclarations prospectives sont soumises à des risques connus et inconnus, des incertitudes, incluant les risques nombreux associés au développement de produits candidats biopharmaceutiques. 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 2022, dans le rapport financier (incluant le rapport de gestion du conseil d'administration) pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 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.

Pour de plus amples informations sur Collectis, veuillez contacter :

Contact media:

Patricia Sosa Navarro, Chief of Staff to the CEO, +33 (0)7 76 77 46 93, media@collectis.com

Contacts pour les relations avec les investisseurs :

Arthur Stril, Chief Business Officer, +1 (347) 809 5980, investors@collectis.com

Sandya von der Weid, Associate Director, LifeSci Advisors, +41 786 80 05 38