

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Collectis annonce des données cliniques préliminaires positives pour UCART22 dans la LLA et UCART123 dans la LAM

- *UCART22 : une activité antitumorale a été observée chez 60% (n=3) des patients au niveau de dose 3 (DL3) avec un régime de lymphodéplétion à base de fludarabine, cyclophosphamide et d'alemtuzumab*
- *UCART123 : 25% (n=2) des patients au niveau de dose 2 (DL2) dans le groupe à base de fludarabine, cyclophosphamide et d'alemtuzumab ont obtenu une réponse significative. Un patient a obtenu une réponse complète durable avec une maladie résiduelle minimale (MRD) négative qui se poursuit au-delà de 12 mois*
- *L'étude BALLI-01 (évaluant UCART22) recrute actuellement des patients avec le produit candidat fabriqué en interne au niveau de dose 2 (DL2)*
- *L'étude AMELI-01 (évaluant UCART123) recrute actuellement des patients dans un bras à deux doses au niveau de dose 2 (DL2)*

Le 13 décembre 2022– New York (N.Y.) - Collectis (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, va organiser aujourd'hui un webcast en direct pour passer en revue les données cliniques actualisées de son essai clinique de Phase 1/2a BALLI-01 (évaluant UCART22) et de son essai clinique de Phase 1 AMELI-01 (évaluant UCART123), qui ont été présentées lors d'une session orale le 12 décembre 2022 à la 64^{ème} réunion annuelle de l'American Society of Hematology (ASH).

Données préliminaires de l'étude BALLI-01

BALLI-01 est un essai clinique ouvert de Phase 1/2a à escalade de doses évaluant la sécurité et l'activité clinique des cellules UCART22 administrées à escalades de doses, après lymphodéplétion, soit avec de la fludarabine et de la cyclophosphamide (FC), soit avec de la fludarabine, de la cyclophosphamide et de l'alemtuzumab (FCA), à des patients atteints de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) en rechute ou réfractaire. L'alemtuzumab a été ajouté au régime de lymphodéplétion pour maintenir la déplétion des cellules T et des cellules Natural Killer (NK) de l'hôte et pour favoriser l'expansion et la persistance des cellules UCART22.

Suite à la dernière mise à jour des données cliniques de BALLI-01 à la réunion annuelle de l'ASH 2021, de nouvelles données cliniques ont été présentées dans le webcast : il s'agit de données de cinq patients supplémentaires qui ont reçu des cellules UCART22 au niveau de dose 3 (DL3) 5×10^6 cellules/kg après un régime de lymphodéplétion avec FCA. Aucune toxicité limitant la dose (DLT), aucun syndrome de libération des cytokines (CRS) de Grade 2 ou plus,

aucun syndrome de neurotoxicité associée aux cellules effectrices immunitaires (ICANS) ou aucun événement indésirable d'intérêt spécial (AESI) n'a été observé.

Une preuve de l'activité antitumorale des cellules UCART22 a été observée chez 60% (n=3) des cinq patients à DL3 après lymphodéplétion avec FCA :

- Un patient a présenté une réponse complète durable avec une maladie résiduelle minimale (MRD) négative, avec une récupération incomplète (CRi) qui se poursuit au-delà de 6 mois.
- Un patient a présenté une réponse complète avec une maladie résiduelle minimale (MRD) négative qui se poursuit au-delà du 56^{ème} jour.
- Un patient a présenté un état morphologique sans leucémie (MLFS) qui se poursuit au-delà du 84^{ème} jour (avec une MRD-négative jusqu'au jour 84 et une MRD-positive au jour 117).

Ces trois patients n'ont pas répondu à plusieurs traitements antérieurs, notamment la chimiothérapie, la thérapie cellulaire CAR T autologue dirigée contre l'antigène CD19 et la greffe de cellules souches allogéniques. De plus, le patient présentant une MRD négative a également échoué à deux traitements antérieurs : le blinatumomab (un anticorps bi-spécifique dirigé contre l'antigène CD19) et l'inotuzumab (un anticorps-médicament conjugué dirigé contre l'antigène CD22).

"Ces réponses au traitement, combinées aux données de sécurité, sont très encourageantes pour les patients atteints de LLA à cellules B en rechute ou réfractaire qui ont des options de traitement limitées, voire inexistantes, en particulier pour ceux qui ont échoué à une thérapie par cellules CAR T dirigées contre l'antigène CD19 et à une greffe de cellules souches allogéniques", a déclaré le docteur Nitin Jain, M.D., The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Leukemia, et investigateur coordonnateur de l'étude BALLI-01.

Prochaines étapes

Ces données cliniques préliminaires soutiennent l'administration des cellules UCART22 après lymphodéplétion avec FCA chez les patients atteints de LLA en rechute ou réfractaire. La Société recrute actuellement des patients dans l'étude BALLI-01 avec le produit candidat fabriqué entièrement en interne au niveau de dose 2 (DL2), après lymphodéplétion avec FCA. Le premier patient a reçu une DL2 à 1×10^6 cellules/kg. Les prochaines données devraient être publiées en 2023.

Données cliniques préliminaires de l'étude AMELI-01, présentées à l'ASH 2022

AMELI-01 est un essai ouvert de Phase 1 à escalade de doses évaluant la sécurité, la tolérabilité, l'expansion et l'activité préliminaire du produit candidat UCART123 administré à escalades de doses après un régime de lymphodéplétion soit avec de la fludarabine et de la cyclophosphamide (FC), soit avec de la fludarabine, de la cyclophosphamide et de l'alemtuzumab (FCA) chez des patients atteints de LAM en rechute ou réfractaire.

La présentation orale a passé en revue les données préliminaires des patients qui ont reçu UCART123 à l'un des niveaux de dose suivants : niveau de dose 1 (DL1) 2.5×10^5 cellules/kg ; niveau de dose 2 (DL2) 6.25×10^5 cellules/kg ; niveau de dose intermédiaire 2 (DL2i) 1.5×10^6 cellules/kg ; ou niveau de dose 3 (DL3) 3.30×10^6 cellules/kg après un régime de lymphodéplétion avec FC ([n=8], DL1 – DL3) ou avec FCA ([n=9], DL2 & DL2i).

Données de sécurité préliminaires

Le régime de lymphodéplétion avec FCA a entraîné une lymphodéplétion robuste pendant plus de 28 jours chez tous les patients. Sept patients sur neuf ont présenté une expansion des cellules UCART123, avec une concentration maximale C_{max} allant de 13.177 à 330.530 copies/ μ g d'ADN, soit une augmentation de près de neuf fois par rapport au schéma à base de fludarabine et de cyclophosphamide, et une augmentation significative d'aire sous la courbe ($AUC_{(0-28 \text{ jours})}$) ($p=0,04$; FC $10,2\pm 15,7$ vs. FCA $34,9\pm 28,4$).

Le syndrome de relargage des cytokines (CRS) est survenu chez huit patients dans le bras FC et neuf patients dans le bras FCA. Dans le bras FC, un patient a présenté un syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS) de Grade 3 et deux patients ont présenté des toxicités limitant la dose de Grade 4 définie par le protocole de toxicité limitant la dose (DLT), secondaires au CRS. Dans le bras FCA, deux patients ont présenté des DLT de Grade 5 secondaires au CRS. Les toxicités de Grade 4 peuvent menacer le pronostic vital et les toxicités de Grade 5 entraînent le décès.

Données préliminaires d'efficacité

Des preuves de l'activité antitumorale des cellules UCART123 ont été observées chez quatre patients sur quinze à DL2 ou plus avec de meilleures réponses globales, dans le bras FCA. Deux patients sur huit (25%) dans le groupe à DL2 dans le bras FCA ont obtenu une réponse significative :

- Un patient ayant échoué à cinq lignes de traitement antérieures a connu une réponse complète durable MRD-négative avec une récupération complète au jour 56 qui se poursuit au-delà d'une année.
- Un patient dont la maladie est stable a obtenu une réduction des blastes de la moelle osseuse supérieure à 90% (60% à 5%) au jour 28.

"Une activité exemplaire a été observée chez une femme de 64 ans atteinte de LAM en rechute après une greffe de cellules souches allogéniques (allo-SCT). Cette patiente a maintenu une réponse complète durable avec une maladie résiduelle minimale (MRD)-négative pendant plus d'un an sans recours à la perfusion de lymphocytes du donneur ou deuxième greffe allo-SCT," a déclaré le docteur David A. Sallman, M.D., Moffit Cancer Center, Department of Malignant Hematology, Tampa, Floride. "Ces données cliniques sont encourageantes, constituent une avancée significative pour les patients et soutiennent la poursuite du recrutement dans l'étude. Cet essai clinique s'adresse à une population de patients dont les besoins médicaux non satisfaits sont importants et pour lesquels un produit candidat CAR T réussi pourrait constituer une avancée majeure."

Les données préliminaires montrent que l'ajout de l'alemtuzumab au régime de lymphodéplétion avec de la fludarabine et de la cyclophosphamide a été associé à une lymphodéplétion prolongée et à une expansion des cellules UCART123 significativement plus élevée, le tout associé à une meilleure activité anti-tumorale.

Prochaines étapes : régime à 2 doses

Ces données préliminaires soutiennent l'administration des cellules UCART123 après lymphodéplétion avec FCA chez les patients atteints de LAM en rechute ou réfractaire. Sur la base des schémas d'expansion des cellules UCART123, des profils de cytokines observés et en vertu d'un protocole modifié (tel que décrit ci-dessous), une deuxième dose de UCART123 sera administrée après 10-14 jours pour permettre une expansion supplémentaire des cellules et une activité clinique sans avoir recours à une lymphodéplétion supplémentaire. La deuxième phase d'expansion dans le cadre d'une réduction de la charge de la maladie devrait être sûre et permettre l'élimination de la maladie résiduelle.

Après une pause fondée sur le protocole clinique dans le recrutement de patients suite à un événement de Grade 5 lié au CRS, la stratégie de traitement du protocole a été modifiée. AMELI-01 a maintenant débuté le recrutement de patients dans le bras du régime à 2 doses avec FCA à DL2, une dose qui a déjà été administrée et approuvée en matière de sécurité en tant que dose unique. Le bras incorpore l'utilisation du tocilizumab prophylactique, qui est associé à une incidence réduite de CRS.

Une copie de la présentation orale est disponible [sur le site web de Cellectis](#)

"Les nouvelles données cliniques préliminaires significatives des études BALLI-01 et AMELI-01 sont très encourageantes pour les patients et pour l'avenir de la thérapie à base de cellules CAR T allogéniques. La LLA et la LAM sont des maladies dans lesquelles il existe un besoin urgent d'options thérapeutiques alternatives pour les patients, et nous sommes ravis de faire avancer chacune de ces études", a déclaré le docteur Mark Frattini, M.D., Ph.D., directeur médical de Cellectis. "Nous mettons en place actuellement un bras à deux doses pour notre essai clinique AMELI-01, et nous recrutons des patients avec un produit fabriqué en interne pour notre essai clinique BALLI-01. Nous sommes impatients de partager de futures données cliniques dès qu'elles seront disponibles, pour ces deux études."

Présentation du portefeuille :

Le tableau suivant présente nos principaux produits candidats et ceux de nos licenciés
:

| Produit | Maladie | Étude | Pré-clinique | Phase 1 à dose croissante | Phase 1 à expansion de dose | Phase 2 (2) |
|------------------------------------|---|-----------------|--------------|---------------------------|-----------------------------|-------------|
| CANDIDATS COLLECTIS | | | | | | |
| UCART22 | B-LLA (leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B) | BALLI-01 | | → | | |
| UCART123 | LAM (leucémie aiguë myéloblastique) | AMELI-01 | | → | | |
| UCARTCS1 | MM (myélome multiple) | MELANI-01 | | → | | |
| UCART20x22 | LNH (lymphome non Hodgkinien) | NATHALI-01 | | → | | |
| CANDIDATS SOUS LICENCE | | | | | | |
| UCART19 (1) | B-LLA (leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B) | CALM/PALM | | | | |
| ALLO-501 ALLO-501A (1) | LNH (lymphome non hodgkinien) | ALPHA ALPHA2 | | | | → |
| ALLO-715 (3) + nirogacestat (4) | MM (myélome multiple) | UNIVERSAL | | | → | |
| ALLO-615 (3) | MM (myélome multiple) | IGNITE | | → | | |
| ALLO-316 (5) | CCR (carcinome à cellules rénales) | TRAVERSE | | → | | |

(1) UCART19/ALLO-501 et ALLO-501A font l'objet d'une licence exclusive à Servier et d'un programme de développement commun entre Servier et Allogene. Les études ALPHA et ALPHA 2 ciblent les indications pour le Lymphome Diffus à grandes Cellules-B (DLBCL) et le Lymphome Folliculaire (FL), qui sont des sous-types du LNH.

(2) La phase 3 pourrait ne pas être requise si la phase 2 est une phase d'enregistrement.

(3) ALLO-715 et ALLO-605 ciblent BCMA qui est une cible licenciée par Collectis. Le programme BCMA est licencié exclusivement par Collectis à Allogene et Allogene détient les droits globaux sur le développement et la commercialisation sur ce programme.

(4) Allogene promeut cette étude clinique en combinaison avec la société SpringWorks Therapeutics.

(5) ALLO-316 cible CD70 qui est une cible licenciée de Collectis. Le programme CD70 est licencié exclusivement par Collectis à Allogene et Allogene détient les droits globaux sur le développement et la commercialisation sur ce programme.

En date du 21 septembre 2022, Servier a informé Allogene que Servier cessait de participer au développement de produits de cellules CAR T allogéniques ciblant CD-19.

Essai clinique NATHALI-01 (évaluant UCART20x22) :

Collectis recrute des patients au niveau de dose 1 (50×10^6 cellules) avec un régime de lymphodéplétion avec de la fludarabine, de la cyclophosphamide et de l'alemtuzumab dans l'essai clinique de Phase 1 à escalade de doses NATHALI-01 (évaluant UCART20x22). UCART20x22 est le premier produit candidat allogénique à double cellule CAR T de Collectis développé pour les patients atteints de lymphome non-Hodgkinien en rechute ou réfractaire et entièrement conçu, développé et fabriqué en interne.

Essai clinique MELANI-01 (évaluant UCARTCS1) :

Collectis recrute des patients au niveau de dose 1 (1.0×10^6 cellules/kg) avec un régime de lymphodéplétion avec de la fludarabine et de la cyclophosphamide dans l'essai clinique de Phase 1 à escalade de dose MELANI-01 (évaluant UCARTCS1) pour les patients atteints de myélome multiple (MM) en rechute ou réfractaire.

ASH 2022 : présentation poster sur le produit candidat UCARTCS1, en collaboration avec Amsterdam UMC

Le 10 décembre 2022, l'Amsterdam University Medical Center (VUmc), en collaboration avec Collectis, a présenté dans un poster des données précliniques sur le produit candidat UCARTCS1 de Collectis. Ces données ont démontré une activité antitumorale *in vitro* et *in vivo*, prouvant le bénéfice potentiel de la première étude clinique avec UCARTCS1, pour les patients atteints de myélome multiple (MM) en rechute ou réfractaire.

Ces données précliniques ont démontré que les cellules UCARTCS1 possèdent une puissante activité anti-myélome multiple contre les lignées cellulaires et les cellules primaires de MM, ainsi que dans un modèle de xélogreffe de MM. Ces données précliniques soutiennent l'essai clinique de Phase 1 en cours avec UCARTCS1 pour les patients atteints de myélome multiple fortement prétraité.

Une copie de la présentation poster est disponible sur le site web de Collectis [ici](#)

Informations sur le webcast

L'événement comprendra des présentations de l'équipe de direction et sera suivi d'une séance de questions-réponses en direct. Une rediffusion du webcast sera disponible sous la rubrique "Événements et webcasts" sur la page Investisseurs du site Web de la Société : <https://collectis.com/fr/investisseur/evenements-et-webcasts/>

Dans ce contexte, la cotation des actions ordinaires de la Société sur Euronext Growth sera suspendue le 13 décembre 2022 jusqu'à l'ouverture de la négociation des ADS de Collectis sur le Nasdaq Global Market à 15h30 (heure de Paris) / 9h30 (heure de New York).

À propos de Collectis

Collectis est une 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. 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 22 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 nouvelle 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 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.

Avvertissement et mentions légales

Il convient d'être prudent dans l'interprétation des résultats préliminaires et des résultats relatifs à un petit nombre de patients ou à des études de cas présentées individuellement - ces résultats ne doivent pas être considérés comme prédictifs des résultats futurs.

Ce communiqué de presse contient des déclarations "prospectives" au sens des lois sur les valeurs mobilières applicables, notamment le Private Securities Litigation Reform Act de 1995. Les déclarations prospectives peuvent être identifiées par des mots tels que "anticiper", "croire", "pouvoir", "s'attendre", "avoir l'intention", "est conçu pour", "peut", "pourrait", "planifier", "potentiel", "prédire", "objectif", "prévu", "devrait" et "sera", ou la forme négative de ces expressions et d'autres expressions similaires. Ces déclarations prospectives sont fondées sur les attentes et les hypothèses actuelles de notre direction et sur les informations dont elle dispose actuellement. Les déclarations prospectives comprennent des déclarations concernant les résultats préliminaires des essais AMELI-01 et BALLI-01 et les objectifs de ces essais, qui sont toujours en cours ; la capacité à faire progresser nos essais cliniques et à présenter toute donnée supplémentaire issue de ces essais ; les résultats cliniques de nos essais, qui peuvent changer matériellement à mesure que davantage de données sur les patients deviennent disponibles, les avantages potentiels de nos produits candidats UCART ; et nos capacités de fabrication. Ces déclarations prospectives sont faites à la lumière des informations dont nous disposons actuellement et sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, notamment en ce qui concerne le risque que les données initiales, intermédiaires et préliminaires des essais cliniques changent à mesure que d'autres données deviennent disponibles, et que les données ultérieures ne confirment pas les premiers résultats ; le risque de perturbations ou de retards dans nos essais cliniques en raison de défaillances de tiers sur lesquels nous comptons ou découlant d'enquêtes ou de retards réglementaires ; le risque de retards ou de problèmes de fabrication ; le risque associé à une concurrence accrue et/ou à un recrutement adéquat pour soutenir nos essais cliniques ; et les nombreux autres risques associés au développement de produits candidats biopharmaceutiques. En outre, de nombreux autres facteurs importants, y compris ceux décrits dans notre rapport annuel sur le formulaire 20-F et le rapport financier (y compris le rapport de gestion) pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et les documents ultérieurs déposés par Cellectis auprès de la Securities Exchange Commission de temps à autre, qui sont disponibles sur le site Web de la SEC à l'adresse www.sec.gov, ainsi que d'autres risques et incertitudes connus et inconnus, peuvent avoir un effet négatif sur ces déclarations prospectives et faire en sorte que nos résultats, performances ou réalisations réels soient sensiblement différents de ceux exprimés ou sous-entendus par les déclarations prospectives. Sauf si la loi l'exige, nous n'assumons aucune obligation de mettre à jour publiquement ces déclarations prévisionnelles, ou de mettre à jour les raisons pour lesquelles les résultats réels pourraient différer sensiblement de ceux prévus dans les déclarations prévisionnelles, même si de nouvelles informations deviennent disponibles à l'avenir.

Pour plus d'informations, veuillez contacter :

Contacts média :

Pascalyné Wilson, Director, communications, 07 76 99 14 33, media@cellectis.com

Contact relations investisseurs :

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

Sandya von der Weid, Associate Director, LifeSci Advisors, +41786800538

