



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Collectis publie un article dans *Cancer Immunology Research* présentant des résultats précliniques de la capacité du produit candidat UCART20x22 à cibler un large spectre de patients atteints de tumeurs malignes à cellules B

Le 31 mai 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, publie aujourd'hui un article dans *Cancer Immunology Research* présentant des résultats précliniques de UCART20x22, le premier produit candidat à double cellules CAR T allogénique de Collectis, ciblant les antigènes CD20 et CD22, à surmonter les mécanismes actuels de résistance aux thérapies CAR T dans le lymphome non hodgkinien (LNH) à cellules B, tout en offrant une alternative potentielle à la thérapie ciblant l'antigène CD19.

Avec environ 544 000 nouveaux cas et 260 000 décès rapportés dans le monde en 2020, le lymphome non hodgkinien (LNH) à cellules B reste l'un des cancers les plus répandus. Malgré l'efficacité révolutionnaire des thérapies CAR T actuelles, les études sur les patients traités avec des cellules CAR T autologues rapportent plusieurs causes de rechute, notamment : la perte de l'expression de l'antigène, la faible expression de l'antigène, une efficacité et une persistance insuffisantes des cellules CAR T. Alors que plusieurs cibles pour traiter les tumeurs malignes à cellules B ont été identifiées, la cible CD19 reste au centre de l'attention et les alternatives thérapeutiques sont alors limitées en cas de rechute présentant une expression faible ou nulle de CD19.

Le nombre restreint d'options thérapeutiques éligibles après une rechute suite à une thérapie par cellules CAR T autologue, ou pour les patients non éligibles aux thérapies autologues, souligne le besoin urgent de développer de nouvelles thérapies avec le potentiel d'améliorer les résultats pour les patients.

C'est dans cette optique que Collectis a développé UCART20x22, son premier produit candidat allogénique à double CAR ciblant CD20 et CD22, deux antigènes couramment exprimés dans les tumeurs malignes à cellules B, et dont l'expression est préservée après un traitement par cellules CAR T ciblant l'antigène CD19.

Collectis présente des résultats précliniques démontrant une activité forte et durable de différents types de CAR CD20xCD22 allogéniques *in vitro* et *in vivo* contre diverses combinaisons d'antigènes et dans des modèles simulant l'échappement par perte de l'antigène, un défi actuel qui peut conduire à l'échec du traitement. De plus, UCART20x22 est un produit candidat développé pour être disponible sur étagère, pour

offrir une solution pour les patients dont les cellules T ne sont pas fonctionnelles ou pour lesquels la fabrication autologue échoue.

"Dans cette étude, nous démontrons que les cellules CAR T allogéniques CD20x22 présentent une activité robuste, soutenue et dose-dépendante *in vitro* et *in vivo*, tout en ciblant efficacement les échantillons de lymphomes non hodgkiniens primaires présentant des niveaux hétérogènes de CD22 et CD20 ", a déclaré Beatriz Aranda Orgilles, Ph.D., Team Leader à Cellectis. "Nous sommes fiers de partager ces données précliniques encourageantes qui soutiennent la transition de UCART20x22 en phase clinique et représentent une alternative thérapeutique potentielle aux thérapies dirigées contre l'antigène CD19."

Les données précliniques présentées démontrent que :

- L'utilisation d'un vecteur bicistronique favorise la génération de cellules T à double CAR exprimant à la fois les CAR CD20 et CD22.
- Les cellules CAR T éradiquent efficacement et durablement les cellules tumorales doublement positives. Plus important encore, comparé au CAR simple, le double CAR a montré une activité cytolytique similaire, soutenue dans le temps contre les cellules tumorales exprimant un seul antigène, validant l'avantage de l'utilisation d'une approche double CAR.
- Les deux versions CAR CD20xCD22 testées dans cette étude ont ciblé de manière efficace les cellules tumorales *in vivo* en fonction de la dose, les deux doses de 3 et 10 millions de cellules CAR T permettant d'obtenir une élimination complète de la tumeur.
- Des modèles de xénogreffes imitant la perte de l'antigène dans un modèle de lymphome agressif démontrent que le double CAR CD20xCD22 est capable d'éliminer toutes les tumeurs malgré la perte d'un antigène, apportant ainsi une solution potentielle à ce défi dans le domaine.
- Une analyse de la moelle osseuse et de la rate des animaux survivants traités avec le double CAR à la fin de l'étude a révélé que les cellules double CAR T éradiquaient efficacement la tumeur et pouvaient persister également dans la moelle osseuse pendant plus de cent jours.
- Des échantillons de LNH primaires présentant des niveaux variables de CD20 et de CD22 peuvent être éradiqués avec succès grâce au double CAR CD20xCD22, ce qui suggère que le produit candidat UCART20x22 a le potentiel de traiter une large population de patients.
- L'élimination totale de la tumeur est obtenue de manière dose-dépendante dans un modèle de xénogreffe dérivée d'un patient (PDX) atteint de lymphome à cellules du manteau dès le jour 20 après traitement avec une dose de 3 millions de cellules CAR T ou plus.

UCART20x22 utilise la technologie TALEN® pour l'inactivation des gènes TRAC (pour minimiser le risque de maladie du greffon contre l'hôte) et CD52 (pour permettre l'utilisation d'un anticorps monoclonal dirigé contre CD52 dans le régime de lymphodéplétion des patients) pour améliorer la prise de greffe, l'expansion et la persistance des cellules CAR T. UCART20x22 est le premier produit candidat de Collectis entièrement conçu, développé et fabriqué en interne, au sein de Collectis.

UCART20x22 est actuellement évalué dans l'essai clinique de Phase 1/2a NATHALI-01 (NCT05607420) chez des patients atteints de LNH à cellules B en rechute ou réfractaire.

Cet article est disponible sur le site internet de Cancer Immunology Research en cliquant sur le lien suivant :

<https://aacrjournals.org/cancerimmunolres/article/doi/10.1158/2326-6066.CIR-22-0910>

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. 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 nonsatisfaits 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.

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 incluent des déclarations sur les avancées, le calendrier et les progrès des essais cliniques, le potentiel de nos programmes d'innovation et de nos programmes 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, 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 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 média :

Pascalynne Wilson, Director, Communications, +33 (0)7 76 99 14 33, 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, +41786800538