



## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

### **Collectis publie un article dans *Frontiers in Immunology* dévoilant des données précliniques sur un traitement novateur d'immunothérapie cellulaire CAR T contre les tumeurs solides riches en stroma**

**Le 12 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, a publié aujourd'hui un article dans *Frontiers Bioengineering*, démontrant l'efficacité de ses cellules UCART FAP ingénierées grâce aux TALEN® dans la déplétion des fibroblastes associés au cancer (CAF), la réduction de la desmoplasie et l'infiltration des tumeurs.

La thérapie cellulaire adoptive basée sur des cellules T modifiées par des récepteurs antigéniques chimériques (CAR T) s'avère salvatrice pour de nombreux patients atteints de cancer.

Cependant, son efficacité thérapeutique n'est jusqu'à présent limitée qu'à quelques types de tumeurs malignes, les tumeurs solides se révélant particulièrement récalcitrantes à une thérapie efficace. La faible infiltration des cellules T à l'intérieur de la tumeur et le dysfonctionnement des cellules T dû à un microenvironnement desmoplastique et immunosuppresseur sont les principaux obstacles au succès des cellules CAR T dans les tumeurs solides.

Dans une tumeur, les fibroblastes associés au cancer (CAF) sont des composants essentiels du stroma ; et c'est dans le microenvironnement tumoral (TME) qu'ils évoluent spécifiquement. Le sécrétome des CAF contribue de manière significative à la matrice extracellulaire et à une pléthore de cytokines et de facteurs de croissance qui induisent une suppression immunitaire. Ensemble, ils forment une barrière physique et chimique qui induit un TME « froid » excluant les cellules T. La déplétion des CAF dans les tumeurs solides riches en stroma peut donc être l'occasion de convertir des tumeurs qui échappent au système immunitaire en tumeurs sensibles à la cytotoxicité des cellules CAR T spécifiques d'un antigène tumoral.

Collectis a utilisé sa plateforme d'édition du génome TALEN® pour créer des cellules UCART non allo-réactives et immuno-évasives ciblant Fibroblast Activation Protein, alpha (FAP), le marqueur unique de CAF, afin de tester si le prétraitement des cellules UCART FAP peut rendre les tumeurs « froides » sensibles aux cellules CAR T ciblant les antigènes tumoraux. Collectis a également généré des cellules CAR T non allo-réactives contre l'antigène associé à la tumeur (TAA) Mesothelin qui est surexprimé

dans la plupart des tumeurs solides, y compris le mésothéliome et de larges sous-ensembles d'adénocarcinomes ovariens, mammaires, pancréatiques et pulmonaires. La stratégie de traitement combiné a été testée dans un modèle préclinique de cancer du sein triple négatif (TNBC), un sous-type de cancer du sein agressif, riche en stroma, de mauvais pronostic et dont les options thérapeutiques sont très limitées à l'heure actuelle.

« Plus de 90% des cancers épithéliaux, y compris les adénocarcinomes mammaires, colorectaux, pancréatiques et pulmonaires, expriment FAP, le marqueur de surface spécifique des CAF, ce qui en fait une cible prometteuse pour les cellules CAR T. Dans cette étude, nous proposons une approche nouvelle et polyvalente de la thérapie combinée à base de cellules CAR T qui peut être étendue à la plupart des tumeurs froides riches en stroma, avec des cellules CAR T ciblant des antigènes tumoraux pertinents qui sont sinon récalcitrants à la thérapie cellulaire », a déclaré Shipra Das, Ph.D., Senior Scientist & Team Leader à Collectis.

#### Les données précliniques démontrent :

- Dans un modèle de xenogreffe en souris, la réussite de l'implantation des CAF humains dans les tumeurs a été confirmée par la coloration positive des cellules fusiformes avec un anticorps spécifique du FAP humain, récapitulant de manière physiologiquement pertinente une tumeur TNBC avec des compartiments tumoraux et stromaux.
- Les cellules UCART FAP ont réduit à elles seules de manière significative la croissance tumorale.
- Les résultats *in vitro* et *in vivo* démontrent que les cellules UCART FAP permettent la reprogrammation du microenvironnement tumoral (TME) froid et riche en stroma de tumeurs TNBC, rendant la tumeur sensible à l'infiltration et à la cytotoxicité des cellules UCART Meso et améliorant l'activité antitumorale globale du traitement.
- Dans le contexte d'une thérapie combinée avec un inhibiteur de point de contrôle anti-PD1, la meilleure activité antitumorale et des bénéfices de survie ont été observés lors d'un traitement par des cellules UCART FAP suivi d'un traitement par des cellules UCART Meso.

Cet article est disponible sur le site web de Frontiers Bioengineering en cliquant sur ce [lien](#).

#### **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 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](http://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 le potentiel des innovations de la Société. 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 :**

Pascaline Wilson, Director, Communications, +33 (0)7 76 99 14 33,  
[media@collectis.com](mailto:media@collectis.com)

**Contacts pour les relations avec les investisseurs :**

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

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