

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

### **Cellectis a dévoilé des données précliniques à l'occasion d'une présentation orale et deux présentations poster au 29<sup>ème</sup> congrès annuel de l'International Society for Cell & Gene Therapy (ISCT 2023)**

- *Des données précliniques sur UCART20x22, le premier produit candidat CAR T allogénique ciblant deux antigènes, développé par Cellectis pour traiter le lymphome non Hodgkinien à cellules B, ont été présentées lors d'une session orale*
- *Des données encourageantes ont été présentées sur un processus d'édition du génome utilisant la technologie TALEN® de Cellectis pour développer une correction génétique HBB très efficace de la mutation drépanocytaire*
- *Une analyse détaillée permettant de mieux concevoir les TALE base editors (TALE-BE) utilisant la technologie TALEN® de Cellectis a été présentée dans un poster*

**Le 5 juin 2023 – New York (NY) –** Cellectis (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 dévoilé des données précliniques à l'occasion d'une présentation orale et deux présentations posters au 29<sup>ème</sup> congrès annuel de l'International Society for Cell & Gene Therapy (ISCT) qui s'est déroulé au Palais des Congrès de Paris, du 31 mai au 3 juin 2023.

« Notre importante présence scientifique au 29<sup>ème</sup> congrès annuel de l'ISCT reflète les recherches de pointe entreprises par nos équipes et qui nous semblent essentielles pour être en mesure de répondre aux besoins médicaux non satisfaits des patients. Nous sommes fiers des résultats précliniques présentés et continuons de nous concentrer sur le développement de nos produits candidats afin de proposer des traitements innovants qui pourraient bénéficier à des milliers de patients à travers le monde » a déclaré le docteur André Choulika, directeur général de Cellectis.

#### **Présentation orale :**

**Titre de la présentation : UCART20x22: allogeneic dual CAR T-cells for the treatment of B-cell malignancies**

Les thérapies autologues à base de cellules CAR T ont montré des résultats remarquables dans le traitement de certains cancers du sang, principalement dans les tumeurs à cellules B.

Cependant, des études sur le long terme ont révélé que certains patients traités avec des cellules CAR T ciblant CD19 ou CD22 peuvent rechuter en raison d'une expression faible ou irrégulière de l'antigène ciblé dans les cellules tumorales, ou d'une perte de la cible antigénique. Les options thérapeutiques après les rechutes des cellules CAR T sont limitées,

ce qui souligne l'importance de développer de nouvelles thérapies pour améliorer les taux de survie actuels. Il est également nécessaire de développer des thérapies allogéniques "sur étagères" prêtes à l'emploi, qui pourraient être facilement disponibles au moment de la décision de traitement et qui permettraient de surmonter les limites actuelles des approches autologues.

UCART20x22 est le premier produit candidat de thérapie cellulaire allogénique à double ciblage (CD20 et CD22) de Cellectis, destiné à répondre aux défis actuels du traitement des tumeurs à cellules B.

UCART20x22 utilise la technologie TALEN® pour l'inactivation des gènes *TRAC* (pour minimiser le risque de maladie du greffon contre l'hôte) et *CD52* (permettant 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.

Cellectis démontre que UCART20x22 présente une activité robuste *in vitro* et *in vivo*, contre des cellules cibles exprimant des niveaux hétérogènes de CD22 et CD20. Nous avons utilisé des tests de cytotoxicité *in vitro* contre différentes lignées cellulaires, montrant une forte activité que ces cellules expriment un seul antigène (CD20 ou CD22) ou les deux antigènes simultanément, ainsi qu'une libération d'IFN $\gamma$  en réponse à une stimulation spécifique par l'antigène.

**La présentation orale souligne les données précliniques suivantes :**

- Une activité cytolytique robuste *in vitro* et *in vivo* contre les tumeurs exprimant différentes combinaisons d'antigènes.
- Un ciblage efficace *in vitro* des cellules primaires provenant de patients de LNH à cellules B présentant des niveaux d'expression hétérogènes de CD20 et de CD22
- Un contrôle efficace et dose-dépendant des tumeurs *in vivo*, dans des souris hébergeant une lignée cellulaire tumorale ainsi que dans un modèle de xénogreffe dérivée de patient (PDX) de LNH, en utilisant des lots fabriqués en interne.

Cellectis présente une preuve de concept pour une première cellule CAR T double allogénique permettant de surmonter les mécanismes actuels de résistance aux thérapies CAR T dans le lymphome non Hodgkinien à cellules B, tout en fournissant une alternative thérapeutique potentielle au ciblage de CD19 et en permettant de réduire le temps entre la décision de traitement et l'infusion.

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.

Une copie de la présentation orale est disponible sur le site web de Cellectis : <https://www.cellectis.com/fr/investisseur/presentations-scientifiques/>

## **Présentations poster :**

### **Titre de la présentation : Non-viral DNA delivery associated to TALEN® gene editing leads to highly efficient correction of sickle cell mutation in long-term repopulating hematopoietic stem cells**

La drépanocytose est due à une mutation ponctuelle du gène *HBB* qui produit de l'hémoglobine drépanocytaire. Pour les patients qui ne sont pas éligibles à une greffe de cellules souches allogéniques, les approches de thérapies géniques basées sur les nucléases constituent une alternative thérapeutique pertinente pour restaurer la production d'hémoglobine fonctionnelle.

Collectis s'est appuyée sur la technologie TALEN® pour développer un processus d'édition du génome permettant une correction efficace du gène *HBB* tout en atténuant les risques potentiels associés à son inactivation. De plus, nous avons comparé les stratégies virales (TALEN-V) et non virales (TALEN-NV) d'administration de matrices d'ADN correctives dans des cellules souches et progénitrices hématopoïétiques (HSPC) provenant de donneurs sains mobilisés ou de patients homozygotes (HbSS pour la drépanocytose) non mobilisés.

Les deux stratégies ont conduit à des efficacités élevées et comparables de correction du gène *HBB in vitro* chez les donneurs sains et les HbSS, sans affecter la viabilité, la pureté ou le potentiel clonogénique des HSPC génétiquement modifiées.

### **La présentation poster souligne les données suivantes :**

- L'ingénierie à l'aide de la technologie TALEN® corrige efficacement le gène *HBB* muté dans les HSPC cliniquement pertinentes et favorise la correction du phénotype dans les globules rouges pleinement matures.
- Le processus d'édition du génome TALEN® optimisé par Collectis atténue les problèmes de sécurité potentiels en réduisant la fréquence d'inactivation du gène *HBB* (<10% de cellules  $\beta$ -thal).
- La réparation du gène *HBB* par un modèle d'ADN non viral atténue l'activation de la réponse aux dommages de l'ADN médiée par p53, préserve l'aptitude des cellules souches hématopoïétiques à long terme (CSH-LT) éditées et permet une prise de greffe efficace *in vivo* en utilisant un modèle murin immunodéficient.

Ces résultats démontrent que l'administration d'ADN non viral associée à l'édition du génome par les TALEN® réduit la toxicité habituellement observée avec l'administration d'ADN viral et permet d'atteindre des niveaux élevés de correction du gène *HBB* dans les cellules souches hématopoïétiques, la sous population cellulaire dotée de potentiel thérapeutique à long terme.

Une copie de la présentation poster est disponible sur le site web de Collectis : <https://www.collectis.com/fr/investisseur/presentations-scientifiques/>

## **Titre de la présentation : Comprehensive Analysis of the Editing Window of TALE Base Editors**

L'une des avancées les plus récentes dans le domaine de l'édition du génome a été l'ajout de ce que l'on appelle les " C-to-T TALE base editors" (TALE-BE), une plateforme innovante pour la thérapie cellulaire qui repose sur la désamination des cytidines dans l'ADN double brin via la formation d'un intermédiaire d'uracile (U). Ces outils moléculaires sont des fusions de domaine effecteur de type activateur de transcription (TALE) responsable de la liaison d'une séquence d'ADN spécifique à des moitiés de désaminase split-DddA qui catalyseront la conversion d'une cytosine (C) en thymine (T) lors de sa reconstitution, et un inhibiteur de l'uracile glycosylase (UGI).

Collectis a étudié l'influence du contexte de la séquence entourant la cytosine ciblée sur l'efficacité de conversion de la C en T de TALE-BE.

Récemment, nous avons développé une stratégie qui nous a permis de caractériser de manière exhaustive les efficacités d'édition en fonction de la position de la séquence TC dans les fenêtres d'édition TALE-BE. Cette méthode tire spécifiquement parti de l'efficacité et de la précision de l'insertion de ssODN induite par les TALEN® dans les cellules T primaires, ce qui permet de se concentrer sur l'impact de la composition et des variations de la taille de la fenêtre de la cible sur l'activité/efficacité de TALE-BE.

### **La présentation poster souligne les données suivantes :**

- Démonstration de la longueur optimale de la fenêtre de la cible (13/15 pb) pour un TALE-BE très efficace pour les architectures C40/C40 et C11/C11.
- Démonstration du contexte de séquence optimale pour des taux d'édition élevés.
- Démonstration que l'efficacité d'édition par l'architecture C11/C11 dépend fortement de la position de la cytosine, ce qui se traduit par une activité plus rigoureuse dans un contexte de taille de fenêtre de cible de 15 pb et par une diminution des événements d'édition non désirée.

Ces nouvelles connaissances permettront de mieux concevoir des TALE-BE efficaces tout en améliorant les profils de spécificité de cette plateforme d'édition innovante.

Une copie de la présentation poster est disponible sur le site web de Collectis : <https://www.collectis.com/fr/investisseur/presentations-scientifiques/>

### **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](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 les avancées et 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](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