

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Collectis présente des données cliniques de l'étude AMELI-01 et des données précliniques sur l'ingénierie multiplex pour une production améliorée de cellules CAR T performantes à l'ASGCT 2023

Le 17 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, présente aujourd'hui des données cliniques de son essai clinique de Phase 1 AMELI-01 (évaluant UCART123), présentées précédemment à la 64^{ème} réunion annuelle de l'American Society of Hematology (ASH), ainsi que des données précliniques sur l'ingénierie multiplex pour une production améliorée de cellules CAR T performantes, à la réunion annuelle de l'American Society of Gene and Cell Therapy (ASGCT) 2023.

Présentation orale :

Essai clinique AMELI-01, évaluant UCART123, un produit candidat à base de cellules T allogéniques pour les patients atteints de leucémie myéloblastique aigüe (LAM) en rechute ou réfractaire

La présentation orale souligne les données cliniques suivantes :

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) 2.5x10⁵ cellules/kg ; niveau de dose 2 (DL2) 6.25x10⁵ cellules/kg ; niveau de dose intermédiaire 2 (DL2i) 1.5x10⁶ cellules/kg ; ou niveau de dose 3 (DL3) 3.30x10⁶ 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/µg 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 jours) (p=0,04 ; FC 10,2 vs. FCA 34,9).

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.

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.
- 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.

Recrutement de patients au 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, 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. L'expansion des cellules UCART123 à partir de la deuxième dose d'UCART123 dans le cadre d'une réduction de la charge de la maladie devrait être sûre et permettre l'élimination de la maladie résiduelle.

« Les nouvelles données cliniques préliminaires significatives de l'étude AMELI-01 sont très encourageantes pour les patients et pour l'avenir de la thérapie à base de cellules CAR T allogéniques. La LAM est une maladie dans laquelle il existe un besoin urgent d'options thérapeutiques alternatives pour les patients, et nous sommes ravis de faire avancer cette études », a déclaré le docteur Mark Frattini, M.D., Ph.D., directeur médical de Collectis. « Nous avons mis en place un bras à deux doses pour notre essai clinique AMELI-01 et nous sommes impatients de partager de futures données cliniques dès qu'elles seront disponibles. »

Titre de la présentation : AMELI-01: A Phase I Trial of UCART123v1.2, an Anti-CD123 Allogeneic CAR-T Cell Product, in Adult Patients with Relapsed or Refractory (R/R) CD123+ Acute Myeloid Leukemia (AML)

Présentateur : Daniel Lee, M.D., Director, Clinical Sciences à Collectis

Date et horaire de la session : le 17 mai 2023 à 15h45 – 17h30, heure de Los Angeles

Titre de la session : CAR Engineering and Production Advances for Targeting Hematologic and Solid Tumor Malignancies

Numéro de session : 502 AB

Numéro de l'abstract : 94

Une copie de la présentation orale sera disponible après l'événement sur le site web de Collectis à l'adresse suivante : <https://www.collectis.com/fr/investisseur/presentations-scientifiques/>

Présentation poster :

Étendre le champ d'application de l'ingénierie multiplexée pour l'amélioration de la production de cellules CAR T performantes.

Ces dernières années, les progrès de l'ingénierie cellulaire par modification génomique nous rapprochent d'un succès dans le ciblage des tumeurs solides. Ces réussites démontrent que nous sommes à même de pouvoir personnaliser et d'équiper de manière créative les cellules CAR T pour cibler ces tumeurs.

Dans cette présentation, Collectis démontre comment utiliser la technologie d'édition du génome TALEN® pour modifier jusqu'à quatre loci simultanément tout en délivrant plusieurs gènes d'intérêt supplémentaires pour augmenter l'efficacité et la persistance des cellules CAR T.

Ces données précliniques démontrent que l'ingénierie multiplex ne compromet pas la fonction des cellules CAR T qui peuvent même être ainsi améliorées et présenter une meilleure activité anti-tumorale. Ainsi, l'ingénierie multiplex avec des taux d'efficacité supérieurs tout en préservant l'intégrité génomique, a le potentiel de générer des cellules CAR T hautement fonctionnelles pour mieux cibler les tumeurs solides.

Collectis va encore plus loin et utilise une combinaison de technologies d'ingénierie du génome, y compris les éditeurs de base TALE (TALE-BE), pour tirer parti de l'efficacité de l'édition du génome multiplexée tout en préservant l'intégrité génomique des cellules.

" Les barrières immunosuppressives du microenvironnement tumoral s'opposent aux cellules CAR T et limitent notre capacité de ciblage des tumeurs solides. Ces données précliniques démontrent que nous pouvons sélectionner avec précision et combiner un ensemble d'approches d'ingénierie génétique et cellulaire pour produire des cellules CAR T renforcées d'attributs spécifiques, avec un taux d'efficacité de modification élevé. Cette stratégie nous permet de nous attaquer à des besoins cliniques non satisfaits et d'augmenter l'activité des cellules CAR T pour cibler les tumeurs solides " a déclaré Beatriz Aranda Orgilles, Ph.D., Team leader à Collectis.

La présentation poster à l'ASGCT souligne les données précliniques suivantes :

- L'optimisation des timings de vectorisation et la sélection de paires de TALEN® compatibles permettent d'obtenir une grande efficacité d'édition tout en atténuant les interactions potentielles non désirées entre TALEN®.
- Les technologies TALEN® et TALE-BE peuvent être intégrées dans la génération de cellules CAR T afin d'obtenir des taux élevés d'édition du génome tout en préservant l'intégrité génomique.
- La conception des cellules CAR T peut incorporer plusieurs modifications afin de les doter simultanément de caractéristiques essentielles pour lutter contre les tumeurs solides : propriétés immuno-évasives, sécrétion de la cytokine pro-inflammatoire IL-12, résistance aux facteurs immunosuppresseurs PD-1 et TGFB1.
- Les cellules CAR T multi-équipées peuvent cibler efficacement des modèles *in vivo* et *in vitro* de cancer du sein triple négatif, une tumeur agressive dont les possibilités thérapeutiques sont à ce jour limitées.

Titre de la présentation : Expanding the Scope of Multiplex Engineering for Superior Generation of Efficient CAR T-cells

Date et horaire de la session : le 17 mai 2023 à 12h00, heure de Los Angeles

Présentatrice : Beatriz Aranda Orgilles, Ph.D., Team leader à Collectis

Titre de la session : Wednesday Poster Session

Numéro de session : 604

Numéro de l'abstract : 604

Une copie de la présentation poster sera disponible après l'événement sur le site web de Collectis à l'adresse suivante : <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

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, l'adéquation et la continuité de l'approvisionnement clinique et de l'alemtuzumab, la capacité d'un anti-CD52 comme l'alemtuzumab à améliorer l'efficacité et le bénéfice potentiel des produits candidats UCART, 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