



## **L'Association française contre les myopathies et Collectis lancent un programme de chirurgie génomique pour guérir les maladies génétiques**

L'AFM et la société de biotechnologies française Collectis ont conclu le 24 juillet 2008 un accord de recherche et de licence, mettant en place un programme sur 5 ans pour développer la chirurgie du génome par méganucléases, une technique innovante pour corriger une anomalie génétique donnée. Ces enzymes sont capables de couper l'ADN en un point très précis pour en extraire une mutation afin de la corriger. Une portion saine du gène peut être ensuite intégrée par l'intermédiaire des systèmes de réparation naturels de la cellule. Dans un premier temps, cette technique sera développée pour 2 gènes candidats : ceux de la bêta-globine et de la dystrophine.

Paris et Biocitech, Romainville, le 16 septembre 2008. L'Association française contre les myopathies et Collectis S.A., la société française d'ingénierie rationnelle du génome, lancent ensemble un programme de recherche fondé sur la chirurgie du génome par méganucléases visant à traiter plusieurs maladies génétiques.

Développée par Collectis depuis 2000, la chirurgie du génome par méganucléases est devenue une réalité industrielle pour de multiples applications avérées. Les méganucléases sont des enzymes qui coupent l'ADN tels des ciseaux moléculaires. Elles sont capables de couper une portion de gène avec une précision chirurgicale pour en exciser une mutation. Une portion saine peut lui être substituée et le gène être ainsi physiquement réparé dans les cellules du patient.

Collectis a établi une plate-forme industrielle pour générer ces méganucléases à façon dirigées vers n'importe quel gène choisi *a priori*. Collectis applique déjà ces molécules à plusieurs domaines industriels. Sa filiale thérapeutique, Collectis Genome Surgery, a récemment été structurée pour que la chirurgie génomique soit également utilisée en clinique humaine, notamment pour traiter des maladies génétiques, des infections virales, certaines formes de cancer et d'autres indications thérapeutiques.

La chirurgie génomique par méganucléases constitue un réel espoir pour traiter des maladies monogéniques car elle corrige leur cause directe: la mutation du gène lui-même. Le programme lancé aujourd'hui par l'AFM et Collectis prévoit la fabrication de méganucléases spécifiques pour un total de 7 gènes cibles sur une période de 5 ans, dont, dans l'immédiat, les gènes de la bêta-globine, muté dans la drépanocytose et la bêta-thalassémie et celui de la dystrophine impliqué dans les dystrophies musculaires de Duchenne et de Becker. Ces molécules seront validées dans des systèmes cellulaires et animaux, préalable nécessaire à leur utilisation dans des applications cliniques ultérieures.

Le financement du programme par l'AFM, grâce aux dons du Téléthon, s'élève à hauteur de 8,372 M€ sur 5 ans. Les termes de l'accord prévoient un retour financier pour l'AFM dès la perception par Collectis de revenus de l'exploitation des outils développés.

*"Nous sommes particulièrement heureux de démarrer ce programme avec l'AFM. Apporter une solution thérapeutique aux patients atteints de maladies génétiques est une des motivations profondes qui ont conduit au lancement de notre filiale thérapeutique" a déclaré Frédéric Pâques Directeur de Collectis Genome Surgery. " De multiples étapes restent à franchir pour y parvenir, mais notre approche constitue un espoir très important de thérapie pour les maladies génétiques sévères " a-t-il ajouté.*

Pour Laurence Tiennot-Herment, présidente de l'AFM : « *Les méganucléases représentent une piste thérapeutique innovante très prometteuse et un espoir supplémentaire de guérison pour nos malades. Ce partenariat ambitieux avec un acteur clé du secteur des biotechnologies, en lien avec le réseau de compétences scientifiques et cliniques animé par l'AFM, doit permettre d'optimiser les chances de parvenir à mettre au point cette nouvelle génération de médicaments. »*

### **A propos des méganucléases.**

Une méganucléase est une molécule (protéine) qui coupe l'ADN à un endroit très précis sur un chromosome. Une fois que l'ADN est coupé, il doit être réparé par les systèmes endogènes naturels de maintenance de la cellule. En fournissant une molécule d'ADN fabriquée spécifiquement (appelée matrice de réparation) qui sera utilisée comme matrice nucléique pour réparer la cassure, on peut diriger le mécanisme de réparation vers un processus d'insertion, de suppression ou de correction de gène. Ainsi, les méganucléases peuvent être utilisées pour déclencher une modification précise de gènes spécifiques dans toute une gamme de cellules et d'organismes. En alliant la capacité des méganucléases à couper l'ADN, à la possibilité de le réparer, Collectis crée de nouvelles générations de produits destinés à une large gamme d'applications, dont la santé humaine notamment pour certaines infections virales ou pour des maladies résultant d'une seule mutation sur un gène spécifique. En éliminant la mutation, la correction de gène vise vraiment la cause de la maladie, plutôt que ses conséquences.

### **A propos de l'AFM**

Objectif : guérison

L'Association française contre les myopathies (AFM), organisatrice du Téléthon, est née en 1958 du combat de malades et de parents de malades qui ont refusé la fatalité et pris leur destin en main. Engagée dans la recherche scientifique comme dans l'aide aux malades, inventive dans le domaine social comme dans le domaine scientifique, elle agit de façon indépendante, uniquement guidée par l'intérêt des malades. Son objectif : guérir les maladies neuromusculaires et réduire le handicap qu'elles génèrent. Pour l'atteindre, l'AFM mène une stratégie d'intérêt général qui bénéficie à l'ensemble des maladies génétiques, des maladies rares et à certaines maladies fréquentes. Depuis sa création, sa démarche est constante : initier des projets innovants seule ou en partenariat, faire la preuve de leur pertinence puis en assurer le transfert aux pouvoirs publics ou à l'industrie. Une façon d'être là où c'est efficace, là où elle peut contribuer à l'accélération des recherches, à la réalisation de percées décisives et à l'amélioration des conditions de vie. Pari réussi avec le grand virage des traitements : 34 essais cliniques pour 29 maladies différentes sont aujourd'hui en cours ou en préparation avec le soutien de l'AFM.

[www.afm-telethon.fr](http://www.afm-telethon.fr)

### **A propos de Collectis S.A.**

Collectis SA ([www.collectis.com](http://www.collectis.com)) est un leader au plan mondial de l'ingénierie des génomes et de la chirurgie génomique. La société est spécialisée dans le développement et la production de méganucléases dédiées à la chirurgie génomique *in vivo*. Les produits de Collectis induisent des cassures à un site très précis dans l'ADN double-brin au sein d'une cellule vivante et peuvent être utilisés pour une large gamme d'applications thérapeutiques et biotechnologiques.

**Un solide portefeuille de brevets** Collectis détient un portefeuille de 148 brevets et demandes de brevets donnant à la société une position forte dans le domaine de la recombinaison homologue (3 brevets américains accordés), des méganucléases et de leurs utilisations (18 brevets américains accordés), qu'elles soient natives ou avec des spécificités modifiées. Une partie significative de ce portefeuille a été licencié à titre exclusif par l'Institut Pasteur, qui a encouragé la création de la société en 2000. L'Institut Pasteur abrite des équipes pionnières en matière de recombinaison homologue, une découverte scientifique majeure ayant fait l'objet d'un Prix Nobel en 2007. De même, l'équipe de chercheurs, qui a découvert les méganucléases et publié les travaux fondateurs sur la méganucléase référence (I-SceI) est issue de l'Institut Pasteur. Le caractère pionnier des équipes s'est accompagné de dépôts de brevet très précoces (dès les années 80), offrant à Collectis une solide position en tant que licencié exclusif.

**Une assise scientifique solide** Les équipes impliquées dans la découverte des méganucléases à l'Institut Pasteur et chez Collectis ont publié des dizaines d'articles fondateurs dans de prestigieuses revues scientifiques à comité de lecture tels que Cell, Nature, Science, PNAS, JBC ou JMB. Pour la seule année 2007 Collectis a publié 5 publications scientifiques importantes dans des revues à comité de lecture et 3 articles depuis le début 2008.

**Une technologie qui fait ses preuves** Actuellement, Collectis détient un portefeuille d'une vingtaine de méganucléases à diverses étapes de développement ayant des spécificités modifiées, dérivées de la méganucléase I-Crel et ayant des applications dans les secteurs suivants : - Santé, domaine thérapeutique - les indications principales sont les maladies génétiques innées graves, les maladies infectieuses dues à des virus à ADN, les greffes et le cancer - Réactifs de recherche - l'application majeure est le développement de kits de recherche pour les études de pharmacogénomique et en particulier le criblage de composés thérapeutiques - Agronomie - les cibles majeures sont l'amélioration des plantes, les biocarburants et les biofibres - Production de biologiques- les applications majeures sont les améliorations de lignées cellulaires et des protéines recombinantes

**Une stratégie partenariale très active** La société a signé plus de 50 accords industriels avec des laboratoires pharmaceutiques (AstraZeneca, GSK, Shire), des groupes agronomiques (Limagrain, Bayer, BASF, DuPont-Pioneer HiBred) et des sociétés de biotechnologie (Genentech, Transgenic, Lexicon). Collectis est impliquée dans plus de 20 partenariats avec des équipes académiques dont l'Institut Gustave Roussy, L'Hôpital Necker (France), le Boston Children Hospital et la Harvard Gene Therapy Initiative (USA).

**Finances** La société a levé plus de 24 millions d'euros au cours d'une introduction en bourse réussie sur le marché Alternext de NYSE Euronext (février 2007) afin d'augmenter sa capacité de production de méganucléases. À ce jour, la société a levé plus de 40 millions d'euros au total par des tours de financement privés et publics. Collectis est coté sur marché Alternext de NYSE Euronext (code : ALCLS). Pour de plus amples renseignements sur Collectis, visitez notre site web : [www.collectis.com](http://www.collectis.com).

#### **Informations Pratiques :**

Code ISIN : FR0010425595

Mnémonique : ALCLS

#### **Note de mise en garde**

Ce communiqué fait explicitement ou implicitement état de certains éléments prévisionnels ou prospectifs concernant Collectis et ses activités. Ces éléments prévisionnels reposent sur des hypothèses retenues et des analyses réalisées par les dirigeants de Collectis à la lumière de leur expérience et de leur perception des tendances historiques, des conditions actuelles, des développements anticipés et d'autres facteurs qu'ils ont jugé appropriés. Ces éléments prévisionnels ne constituent pas des garanties de la performance future de Collectis et sont sujets à des risques, incertitudes et autres facteurs connus ou non qui pourraient occasionner un écart important entre les résultats, la situation financière, les suggérés par ces éléments prévisionnels. Collectis fournit ces éléments à la date du présent communiqué et décline toute obligation de mise à jour sur la base de toute nouvelle information, événement ou autre motif. Au nombre des risques et incertitudes susceptibles d'occasionner un écart entre les résultats, la situation financière, les performances ou les réalisations futurs de Collectis et ceux envisagés ou suggérés par ces éléments prévisionnels figurent notamment les risques et incertitudes décrits dans les paragraphes "Facteurs de risques" du prospectus préparé par Collectis et approuvé par l'Autorité des Marchés Financiers ("AMF") le 22 janvier 2007 sous le visa n° 07-023, disponible sur le site internet de l'AMF (<http://www.amffrance.org>) [et sur celui de Collectis (<http://www.collectis.com>)].

#### **Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :**

Pour Collectis :  
David J.D. SOURDIVE  
Vice Président Corporate Développement  
+33 1 41 83 99 00  
[press@collectis.com](mailto:press@collectis.com)

Pour l'AFM :  
Mathilde Maufras  
Service de presse AFM  
Tél : +33 1 69 47 25 96  
Email : [presse@afm.genethon.fr](mailto:presse@afm.genethon.fr)

ALIZE RP  
Caroline Carmagnol  
Tel: +33 (0)6 64 18 99 59  
Email: [caroline@alizerp.com](mailto:caroline@alizerp.com)