



Les Laboratoires Servier et Collectis signent un accord dans le domaine de l'ingénierie cellulaire.

Biocitech et Neuilly sur Seine, France - le 08 octobre 2007 – Collectis SA, société française d'ingénierie rationnelle du génome, annonce aujourd'hui la signature d'un accord avec Servier dans le domaine de l'ingénierie de cellules industrielles destinées à la recherche et au développement pharmaceutiques.

L'accord porte sur l'utilisation, par les laboratoires Servier, de la plateforme cellulaire $\pi 10$ développée par Collectis et du système de recombinaison par Méganucléases permettant l'insertion ciblée et reproductible de gènes d'intérêt dans cette lignée. Cette plateforme cellulaire permettra aux laboratoires Servier de dériver, de façon reproductible et rationnelle, des gammes de lignées cellulaires comparables entre elles et directement utilisables dans ses processus industriels. Les termes financiers de l'accord n'ont pas été divulgués.

La plateforme cellulaire $\pi 10$ est fondée sur la lignée cellulaire CHO K1, couramment utilisée dans l'industrie. Collectis l'a modifiée de manière programmable pour permettre d'y insérer des gènes cibles de thérapies pharmaceutiques, toujours au même lieu dans le génome, en induisant une recombinaison par méganucléase. Les cellules ainsi obtenues ne diffèrent des cellules originelles que par le gène inséré et constituent des outils industriels nouveaux pour l'étude de cibles thérapeutiques ou pour le criblage de candidats médicaments.

Les méganucléases sont une technologie propriétaire d'ingénierie du génome développée par Collectis, qui permettent une réécriture très précise des séquences génétiques. Ce sont des endonucléases, spécifiques d'une séquence, ayant des sites de reconnaissance étendus (>18-24 paires de bases). Cette haute spécificité garantit que la méganucléase se fixe et coupe à un endroit unique d'un génome donné, évitant l'imprécision associée à la plupart des autres méthodes de modification de l'ADN (notamment la transgénèse).

Emmanuel Canet, Président Recherche et Développement, Servier, déclare : « Nous sommes très heureux de la mise en place de cette collaboration avec la société Collectis, qui nous permettra d'accéder à une technologie innovante dans le domaine de l'ingénierie du génome, et renforcera ainsi nos capacités à identifier de nouveaux candidats médicaments. Cet accord témoigne de notre volonté de nous renforcer dans le secteur des biotechnologies ».

"Nous sommes ravis et fiers de cet accord avec les laboratoires Servier, partenaire de choix pour Collectis, en raison du niveau de performance élevé de leur R&D. Il illustre la stratégie de développement de Collectis dans le domaine des outils pour l'industrie," commente David J.D. Sourdive, Vice Président en charge du Corporate Development de Collectis. " Nous atteignons les objectifs selon le programme prévu et continuons ainsi à mettre en œuvre notre stratégie."

A propos de l'accord

Les méganucléases peuvent induire des modifications précises et chirurgicales dans le génome de cellules ou organismes vivants. La plateforme cellulaire $\pi 10$ a été modifiée pour permettre de dériver, rapidement et de façon reproductible, des lignées cellulaires pour un usage industriel.

L'accord donne à Servier l'accès à la plateforme cellulaire $\pi 10$ pour son usage interne et pour en dériver ses propres outils industriels.



L'ingénierie cellulaire, notamment pour l'industrie pharmaceutique, représente un segment clairement ciblé par Collectis. L'accord avec Servier fait directement partie de ses efforts pour voir sa technologie propriétaire des méganucléases appliquée dans ce domaine et s'inscrit naturellement dans la stratégie de Collectis.

A propos de Servier

Servier est le premier groupe pharmaceutique français indépendant, il est présidé par son fondateur le Docteur Jacques Servier. Le groupe est présent dans 140 pays et 82% des médicaments Servier sont consommés à l'international. Le chiffre d'affaires en 2006 s'élevait à 3,3 milliards d'euros dont 25% consacrés à la Recherche & Développement. Servier compte 19 Centres Internationaux de Recherche Thérapeutique, ses principaux axes de recherche sont les maladies cardiovasculaires, le système nerveux central et la psychiatrie, la cancérologie, le diabète et métabolisme et la rhumatologie. Plus d'informations sur le site de www.servier.fr

A propos de Collectis S.A.

Collectis S.A. (www.collectis.com) est une société leader dans le domaine de l'ingénierie des génomes et de la chirurgie génomique. La société se concentre sur le développement de nouveaux outils de génétique inverse et de recombinaison ciblée. En particulier, Collectis développe des méganucléases (petites protéines) qui coupent l'ADN en un site très précis dans un génome et non ailleurs. Quand l'ADN génomique est cassé, la cellule le répare. Des cassures de l'ADN se produisent naturellement, à tout moment, quel que soit le type de cellule. Elles sont réparées naturellement par le biais du système de maintenance de l'ADN présent dans tous les organismes vivants. Collectis allie la capacité des méganucléases à couper l'ADN en un endroit unique et choisi au système de réparation naturelle de l'ADN pour proposer de nouvelles générations de produits destinés à une large gamme d'applications :

* Santé humaine : Les méganucléases qui ciblent le gène responsable d'une maladie génétique sont transférées dans des cellules humaines avec une matrice de réparation de l'ADN préparée par Collectis, qui contient la séquence correcte du gène muté. Après la cassure de l'ADN (quelques minutes), la séquence correcte est copiée dans le génome des cellules du patient et le gène est réparé. Ce procédé, appelé "chirurgie génomique", permet une intervention ponctuelle, avec des effets permanents, et tout le matériel transféré est ensuite dégradé par des mécanismes naturels.

* Agronomie : Le même procédé que celui utilisé en santé humaine peut être appliqué aux plantes avec pour objectif le remplacement d'un gène par un autre, sa modification ou son inactivation. Les applications développées en utilisant la technologie de Collectis servent essentiellement à améliorer les traits agronomiques des plantes de culture, produire de nouvelles générations de biocarburants et développer des biofibres améliorées.

* Bioproduction : La Bioproduction est la production de protéines et d'anticorps thérapeutiques en utilisant des bactéries, des levures ou des cellules de mammifères (souris, hamster et cellules humaines). Ce marché estimé à plusieurs milliards de dollars a un taux de croissance annuelle de plus de 15%. Collectis a développé des méganucléases qui coupent l'ADN des principales lignées cellulaires de production utilisées en bioproduction, permettant à l'utilisateur final (sociétés de production sous contrat ou sociétés biopharmaceutiques) de raccourcir les procédés d'ingénierie de lignée cellulaire, de stabiliser les rendements de production, d'améliorer les caractéristiques du produit final et donc sa qualité.

* Outils de recherche : La technologie de Collectis s'avère particulièrement précieuse pour étudier la fonction d'un gène ou d'un ensemble de gènes, modifier des lignées cellulaires de façon stable et reproductible en vue de tester des principes actifs et de façon générale pour obtenir des résultats en recherche dans un environnement cellulaire, moléculaire et génétique maîtrisé.

Sur le long terme, Collectis vise une position de leader mondial de l'ingénierie du génome. A cette fin, Collectis a l'intention d'établir comme référence son approche d'ingénierie rationnelle du génome, fondée sur les méganucléases ayant une spécificité modifiée. À court et moyen terme, Collectis a l'intention de devenir rentable en commercialisant sa technologie, principalement en agronomie et bioproduction et, en parallèle, de développer son propre portefeuille thérapeutique, développant ainsi sa valeur à moyen et long terme pour ses actionnaires.

À ce jour, Collectis a signé plus de 45 accords, au plan mondial, avec des grands acteurs industriels de la Pharmacie, des groupes agronomiques et des sociétés de biotechnologie. Collectis est coté sur le marché Alternext de NYSE-Euronext (ALCLS). La société compte 46 collaborateurs dont 17 PhDs. Pour de plus amples renseignements sur Collectis, visitez notre site web : www.collectis.com

Eléments prévisionnels

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 jugés 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 Celectis 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.amf-france.org>) et sur celui de Celectis (<http://www.celectis.com>).

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

Celectis S.A.
David J.D. Sourdive, Ph. D
VP Corporate Development
Tel.: + 33 (0) 1 41 83 99 00
e-mail: sourdive@celectis.com
Alize Public Relations
Caroline Carmagnol
Tel.: + 33 (0) 6 64 18 99 59
e-mail: caroline@alizerp.com

Servier
Direction de la Communication Institutionnelle
Tel + 33 (0)1 55 72 77 77