



Collectis signe un accord de licence non-exclusif avec TransGenic, pour l'utilisation de la technologie de recombinaison homologue.

Biocitech, France, et Kobe, Japon, le 15 octobre 2007. Collectis S.A., société de biotechnologie spécialisée dans l'ingénierie du génome, qui développe pour la santé, la recherche et l'industrie une nouvelle classe de produits permettant la réécriture de séquences d'ADN à façon, et TransGenic Inc, fournisseur d'outils dans le domaine de la pharmacie et du développement diagnostique fondés sur ses technologies de production de souris génétiquement modifiées et un large spectre de produits d'anticorps, annoncent, aujourd'hui, la signature d'un accord de licence non-exclusif portant sur une famille de brevets (JP 3059481, JP 3298842 et JP 3298864), relatifs à un procédé de remplacement ou d'insertion spécifique d'un gène dans un génome receveur par recombinaison homologue.

Cette technologie est la référence mondiale en matière de ciblage de gène et elle est utilisée pour substituer, supprimer ou insérer de façon précise des séquences génétiques en un lieu donné du génome. En particulier, elle est souvent utilisée dans l'industrie et dans la recherche pour la génération de souris modèles portant des gènes modifiés afin d'étudier leurs fonctions et/ou de reproduire des pathologies humaines. De tels modèles sont souvent utilisés pour élucider les mécanismes de maladies et pour tester des médicaments candidats au cours de leur découverte et de leur développement. La technologie a été inventée à l'Institut Pasteur, qui a ensuite concédé à Collectis des droits exclusifs mondiaux sur la famille de brevets couvrant la plateforme.

L'accord de licence donne à TransGenic le droit d'utiliser les technologies brevetées de Collectis pour la génération et la commercialisation de souris génétiquement modifiées. Les termes financiers de l'accord n'ont pas été divulgués.

Collectis consacre un effort soutenu à promouvoir l'adoption de sa technologie comme référence mondiale, pour toutes les applications possibles. La position brevetaire forte de Collectis s'étend aussi au Japon et cet accord de licence est une mise en œuvre directe de la stratégie de la société. Au Japon, les technologies de Collectis seront intégrées dans les procédés de l'industrie pharmaceutique, ainsi que dans sa chaîne de valeur.

"Nous sommes ravis d'avoir conclu cet accord de licence avec TransGenic, qui déploiera cette puissante technologie brevetée pour le développement de modèles in vivo pour l'industrie pharmaceutique", a déclaré David J.D. Sourdive, Vice Président et Directeur commercial corporate de Collectis. "Notre approche rationnelle apporte un bénéfice important à l'industrie. Elle se concentre sur des modifications ciblées (plutôt que des modifications aléatoires). Cet accord avec TransGenic, illustre à la fois notre position brevetaire forte au Japon, mais aussi démontre notre capacité soutenue à réaliser nos objectifs".

« TransGenic produit et analyse de façon systématique un grand nombre de souris 'knock-out' par une méthode de 'gene trap' permutable, et génère également des souris génétiquement modifiées ('knock-out') par ciblage génique à façon pour l'industrie pharmaceutique et les universités. Nous sommes convaincus qu'obtenir, pour la première fois au Japon, une licence de cette technologie d'utilisation large et incontournable pour



produire et vendre des souris 'knock-out' par ciblage génique, nous permettra d'étendre notre future activité commerciale. Cet accord permet aux chercheurs de conduire diverses investigations utilisant nos souris 'knock-out' sous licence de ces brevets parapluie, » déclare M. Masahiro Koreishi, Directeur Général de TransGenic Inc.

A propos de la recombinaison homologue

La recombinaison homologue est basée sur les mécanismes cellulaires naturels de maintenance et de réparation de l'ADN présents dans tous les organismes et toutes les cellules vivantes. Elle est le fondement technologique de l'ingénierie rationnelle du génome, le cœur de l'expertise de Cellectis. Cette solide plateforme technologique est largement utilisée en sciences de la vie, en particulier pour le ciblage de gènes, et elle a prouvé son efficacité depuis plus d'une décennie. Aujourd'hui, la recombinaison homologue est devenue la référence mondiale pour élucider la fonction des gènes et pour générer des modèles animaux pour les industries pharmaceutiques et des biotechnologies.

L'importance de cet accord pour Cellectis et TransGenic

Les technologies propriétaires d'ingénierie rationnelle du génome de Cellectis ont été développées grâce à deux ensembles de technologies fondamentales découvertes et brevetées par l'Institut Pasteur : les méganucléases naturelles et la recombinaison homologue. En 2000, Cellectis a obtenu les droits exclusifs pour six technologies de l'Institut Pasteur dont les méganucléases naturelles et la recombinaison homologue. Forte de cette position brevetaire, Cellectis développe et brevète sa technologie propriétaire, l'objectif de sa technologie étant de modifier la spécificité des méganucléases afin qu'elles puissent couper tout ADN en un endroit prédéterminé.

Cellectis cède aussi des sous-licences sur les technologies fondamentales à des partenaires industriels et académiques dans des domaines restreints, non seulement pour étendre l'utilisation de sa technologie et l'établir comme référence, mais aussi, pour générer des revenus importants comme le démontre la signature de plus de 45 accords. Le présent accord avec TransGenic est une sous-licence portant sur la technologie de recombinaison homologue.

TransGenic Inc. a développé son activité en se centrant sur les souris 'knock-out' et les anticorps.

TransGenic offre un service de production de souris génétiquement modifiées à façon, dans lesquelles des gènes sélectionnés sont effacés par ciblage génique. La technologie très fondamentale de recombinaison homologue est nécessaire pour l'obtention de ces souris et est protégée par des brevets. TransGenic est la première société japonaise à acquérir une licence de cette technologie pour la fourniture à façon de souris 'knock-out' au Japon. Ainsi, les chercheurs ayant obtenu des souris 'knock-out' de TransGenic peuvent mener diverses recherches sous licence de ces brevets. La licence apporte également un bénéfice à l'activité de TransGenic.

En outre, l'activité de TransGenic liée aux anticorps est fondée sur la technologie GANP de production de ces molécules. Elle consiste à produire des anticorps monoclonaux de haute affinité en utilisant des souris surexprimant les gènes GANP. TransGenic Inc. a ainsi constitué une plate-forme d'ingénierie de protéines incluant la technologie des souris GANP, et concède des licences aux producteurs de produits pharmaceutiques et diagnostiques. En outre, TransGenic Inc. développe également ses produits originaux dans les domaines du cancer, du diabète et de syndromes métaboliques.

A propos de Cellectis S.A.

Cellectis S.A. (www.cellectis.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, Cellectis développe des méganucléases (petites protéines) qui coupent l'ADN à 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. Cellectis 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 Cellectis, 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 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.

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.

A 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 sa valeur à moyen et long terme pour ses actionnaires.

A 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).

Pour de plus amples renseignements sur Collectis, visitez notre site web : www.collectis.com

Informations pratiques :

Code ISIN FR0010425595

Mnémonique ALCLS

Disclaimer

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 avec les résultats et la situation financière 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.amf-france.org>) et sur celui de Collectis (<http://www.collectis.com>).

A propos de TransGenic :

TransGenic Inc. (www.transgenic.co.jp), basé au Japon, est un fournisseur d'outils dans le domaine de la pharmacie et du développement diagnostique fondés sur ses technologies de production de souris génétiquement modifiées et un large spectre de produits d'anticorps.

Parmi les leaders au Japon dans le domaine des souris 'knock-out', TransGenic Inc. offre un service de production de souris génétiquement modifiées à façon, dans lesquelles des gènes sélectionnés sont modifiés par ciblage génique. Cette activité est fondée sur des cellules souches de haute qualité et des technologies avancées dans la culture cellulaire et l'embryologie.

TransGenic Inc. détient la banque de ressource TG, incluant des bibliothèques d'environ 700 lignées de souris 'knock-out' et 2000 lignées de cellules souches embryonnaires produites de façon systématique à grande échelle par la méthode de « gene-trap » permutable. TransGenic Inc. découvre et identifie des cibles pharmacologiques innovantes fondées sur l'information issue de ces bibliothèques. Ces informations sont intégrées dans une banque de données publique et sont également utilisées par plus de dix sociétés pharmaceutiques comprenant Astellas Pharma Inc. et Sumitomo Chemical Co., Ltd. Ces données, mais également les souris sont largement diffusées comme outils de recherche au Japon et à l'étranger.



TransGenic Inc. possède une technologie unique de production d'anticorps de haute affinité en utilisant des souris GANP (R), et a une activité commerciale dans le monde entier avec cette technologie. TransGenic Inc. fournit également divers produits d'anticorps comme réactifs de recherches. Les lignes de produit incluent : les Bio-marqueurs pour les hormones environnementales (kit d'ELISA de Vitellogenin), de nouveaux marqueurs des tumeurs dans les urines (kit d'ELISA de Diacetylspermine), des anticorps liés aux transporteurs d'acides aminés, des produits finaux de glycation avancée.

La banque de ressource TG : il s'agit des bibliothèques systématiques et à grande échelle de souris et cellules souches embryonnaires 'knock-out' produites par une technologie unique de « gene-trap », brevetées (WO01/005987) et utilisées pour la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques.

Souris GANP (R) : il s'agit d'une souris transgénique surexprimant le gène ganp murin. La souris permet de produire les anticorps monoclonaux avec un niveau d'affinité sans précédent. Cette technologie est couverte par un brevet d'Immunokik Inc. (WO00/50611, WO2004/040971) et TransGenic Inc. a obtenu une licence exclusive avec droit de sous-licence de cette famille de brevets. Après immunisation avec un antigène T-dépendant, les souris GANP induisent de façon accrue la mutation somatique des régions variables des anticorps, conduisant à une maturation de l'affinité de ces régions lors de la prolifération des cellules B exposées à un antigène. La probabilité d'obtention d'anticorps de haute affinité se trouve accrue par l'utilisation de souris GANP.

Nouveaux marqueurs urinaires des tumeurs : TransGenic a développé un anticorps de haute affinité dirigé contre la diacetylspermine qui peut être utilisée comme nouveau marqueur urinaire des tumeurs. TransGenic a protégé au Japon (JP3816512) et aux Etats-Unis (US 11/263,355) un procédé de détection immunologique très sensible pour le diagnostic du cancer utilisant les urines. Des licences à des fabricants de réactifs diagnostiques sont en cours de négociation.

TransGenic Inc. est cotée sur la bourse de Tokyo (Mothers section). (code : 2342).

Pour de plus amples renseignements sur TransGenic Inc., visitez notre site web : www.transgenic.co.jp

Informations pratiques :

Code ISIN JP3635720000

Mnémonique 2342

Pour plus d'information, contacter:

Collectis S.A.
David J.D. Sourdive, Ph. D
VP Corporate Development
Tel.: + 33 (0) 1 41 83 99 00
e-mail: sourdive@collectis.com

TransGenic Inc.
Takako Morita
Corporate Communication
Tel: +81-78-306-0590
e-mail: tmorita@transgenic.co.jp

Alize Public Relations
Caroline Carmagnol
Tel.: + 33 (0) 6 64 18 99 59 – caroline@alizerp.com