



Collectis et Genomic Vision reçoivent un soutien de 10 millions d'euros de la part d'Oséo-ISI pour mettre au point un traitement révolutionnaire contre le VIH et l'herpès.

Biocitech, Romainville et Paris Santé Cochin, Paris, le 23 Octobre 2008.

Collectis S.A. (Alternext : ALCLS), société de biotechnologie spécialisée dans l'ingénierie du génome, et **Genomic Vision S.A.** société de biotechnologie spécialisée dans le diagnostic moléculaire annoncent le lancement d'un partenariat dans le domaine antiviral. La collaboration se fera dans le cadre du projet ACTIVE (Application CuraTive des Infections Virales par Endonucléases), soutenu par le programme d'Innovation Stratégique Industrielle (ISI) d'Oséo.

ACTIVE est un projet centré sur l'utilisation antivirale des méganucléases, ciseaux à ADN développés par Collectis. Les infections virales chroniques ou latentes sont aujourd'hui particulièrement difficiles à combattre. Tous les produits antiviraux actuellement commercialisés ou en développement visent à ralentir la propagation des virus lorsqu'ils sont actifs, en bloquant la pénétration de la particule virale dans la cellule infectée, en empêchant le virus de se multiplier ou encore en bloquant son assemblage, voire en détruisant certaines cellules infectées où le virus est le plus actif. En revanche, aucun n'est capable de désinfecter une cellule d'une infection virale car il n'existe pas d'antibiotique contre les virus.

L'approche thérapeutique d'ACTIVE est particulièrement innovante. Pour la première fois, des candidats médicaments visent à éliminer le génome viral présent dans la cellule et la désinfecter. Pour cela, le projet utilisera les méganucléases, qui sont capables de couper et détruire le génome de virus présent dans une cellule lors d'une infection. La cible de la méganucléase est l'ADN viral qui peut être détruit même si le virus persiste dans la cellule de façon latente. Cette propriété unique de cibler physiquement le génome viral lui-même fait de cette famille de molécules une classe d'antiviraux inédite. Le génome viral devient la cible thérapeutique. En éliminant le virus, l'approche d'ACTIVE cible directement la cause de la maladie.

Le projet vise à développer ces molécules dans le traitement de certaines infections persistantes, en particulier celles dues au VIH et les infections oculaires à l'herpès. Dans le cadre d'ACTIVE, certaines de ces molécules seront utilisées dans des investigations cliniques.

Pour mener à bien ce projet, Collectis, le chef de file, et Genomic Vision seront entourés d'équipes issues de l'Institut de la Vision, de l'Institut Pasteur et du CNRS.

Collectis aura la responsabilité du développement des produits thérapeutiques, depuis la conception et la génération de méganucléases spécifiques des génomes viraux ciblés jusqu'aux essais cliniques. Genomic Vision aura la responsabilité de développer une plateforme de monitoring d'essais cliniques dont la première application sera l'analyse et le suivi d'efficacité de l'effet des méganucléases. L'objectif étant la mise au point de tests de diagnostics et de suivi génomique qui accompagneront le développement de ces produits thérapeutiques, en s'appuyant sur la technologie propriétaire du Peignage Moléculaire qui permet la visualisation et l'analyse des ADN génomique et viraux. Cette technologie de Genomic Vision permet la visualisation de modifications ciblées dans de grands nombres de génomes individuels. Les trois autres partenaires, académiques, apporteront au projet leurs expertises spécifiques, notamment dans le domaine infectieux.

OSEO, par son programme d'appui à l'Innovation Stratégique Industrielle, apportera un soutien d'un total de 10 M€ au projet (dont 7.2 M€ à Collectis et 1.1 M€ à Genomic Vision) sous forme de subventions et d'avances remboursables en cas de succès commercial.

« Nous poursuivons en priorité deux types d'applications thérapeutiques : les maladies génétiques et les infections virales dues à des virus à ADN (par exemple : hépatite B, herpès et VIH). Dans le premier cas, nos méganucléases coupent la séquence mutée pour réparer. Dans le cas des infections virales, nos méganucléases coupent pour détruire le génome du virus et désinfecter littéralement la cellule », a indiqué David J.D. Sourdive, Directeur du Développement Corporate de Collectis. *« Nous sommes particulièrement heureux de démarrer cette collaboration et du soutien que lui apporte OSEO-ISI »,* a-t-il ajouté.

« Les tests de diagnostic associés en amont ou en suivi thérapeutique ouvrent la voie à une médecine personnalisée plus efficace et impacteront de plus en plus la conception des nouveaux médicaments » précise D. Nerson, Directeur Général de Genomic Vision. *« nous sommes fiers de participer à ce projet d'envergure et de portée internationale »*

« L'Institut de la Vision se réjouit de voir les technologies innovantes de Collectis s'appliquer pour la première fois en ophtalmologie, apportant un espoir significatif de traitement curatif d'une maladie sévère », déclare le Professeur José Alain Sahel, Directeur de l'Institut de la Vision.

A propos des méganucléases.

Une méganucléase est une molécule (protéine) qui coupe l'ADN à un endroit très précis sur un chromosome. Une fois l'ADN coupé, il peut être détruit par la cellule (cas des ADN viraux à éliminer) ou réparé par les systèmes naturels de maintenance de la cellule. En fournissant une molécule d'ADN fabriquée spécifiquement (appelée matrice de réparation) qui sera utilisée comme modèle pour réparer la cassure, on peut obtenir à souhait une insertion, une suppression ou une correction de gène.

Les méganucléases peuvent ainsi être utilisées pour obtenir une modification précise de gènes spécifiques dans toute une gamme de cellules et d'organismes. En alliant la capacité des méganucléases à couper de façon très précise l'ADN, à celle de le réparer en modifiant à souhait sa séquence, Collectis crée de nouvelles générations de produits destinés à une large gamme d'applications, notamment en santé humaine. Ils sont destinés à traiter, entre autres,

- (i) des infections virales, notamment au VIH, aux Herpès ou encore à l'hépatite B ou au virus du papillome. Les méganucléases sont alors utilisées pour désinfecter les cellules des virus persistants ;
- (ii) des maladies génétiques, notamment des maladies résultant d'une seule mutation sur un gène spécifique, comme, dans le cadre d'un partenariat stratégique avec l'Association Française contre les Myopathies, les thalassémies ou les myopathies par exemple. En éliminant la mutation, la correction de gène vise la cause réelle de la maladie, plutôt que ses conséquences ;
- (iii) certaines formes de cancer, et les complications liées aux transplantations..

Cellectis a pour objectif d'atteindre d'ici fin 2008 une capacité de production de 20 nouvelles méganucléases par an.

A propos du Peignage Moléculaire.

Le **peignage moléculaire** est une technique simple de visualisation directe du génome entier, améliorant considérablement la précision, simplifiant ainsi la cartographie physique de toutes les zones de l'ADN, l'analyse de mutations, de délétions et de réarrangements et présentant ainsi un intérêt considérable pour la mise au point de thérapies et de tests de diagnostic. La technique consiste à obtenir à partir de la molécule d'ADN en pelote, qui est la forme sous laquelle se trouve naturellement en solution, des filaments alignés et étirés, beaucoup plus faciles à étudier que la configuration de départ.

Pour ce faire, une lame de verre traitée chimiquement est plongée dans une solution contenant les molécules d'ADN. Chaque molécule se fixe par l'une de ses extrémités. La surface de verre est ensuite lentement retirée et ce mouvement, par un phénomène physique, provoque l'étirement des molécules qui se collent à la lame, sous forme de fils dans la même direction.

A propos de l'appui d'OSEO aux projet d'Innovation Stratégique Industrielle :

OSEO soutient l'innovation et la croissance des entreprises. L'objectif d'OSEO est d'accompagner les PME innovantes ou celles à fort potentiel de croissance pour faire émerger des entreprises de plus grande taille. Tous les métiers d'OSEO sont mobilisés, en parfaite complémentarité, pour proposer des solutions adaptées aux besoins de ces entreprises dynamiques à chaque fois que le marché ne répond qu'imparfaitement à leurs besoins. OSEO accompagne les sociétés Cellectis et Genomic Vision dans leur projet innovant, ACTIVE, l'un des projets structurants financés par le programme ISI (Innovation Stratégique Industrielle).

A propos de Genomic Vision SA

Genomic Vision développe des tests diagnostics et des solutions d'identification de médicaments grâce à sa nanotechnologie leader permettant l'analyse de l'ADN dans le domaine du cancer et des maladies génétiques. Genomic Vision utilise une technologie performante, le «peignage moléculaire» (Molecular Combing Technology), qui permet, après linéarisation des molécules d'ADN, d'en visualiser les modifications génétiques quantitatives et qualitatives. Genomic Vision s'appuie sur une licence exclusive de l'Institut Pasteur.

Genomic Vision nouent des partenariats et des alliances avec des industries diagnostiques et pharmaceutiques pour la diffusion de ses tests et de ses services. La société décline sa technologie pour trois domaines d'application principaux :

- Diagnostiques: la recherche de biomarqueurs génomiques et le développement de tests diagnostiques ADN pour la détection précoce de maladies et leur traitement.

- Développement de candidats médicaments : l'évaluation précise et rapide de l'impact de candidats médicaments sur la prolifération cellulaire par l'étude de la réplication d'ADN, grâce à la technologie du Combing Replication Assay.

- Tests de réceptivité aux traitements: l'analyse et l'identification de la région génomique dans le génome humain pour permettre la classification des différences génétiques entre les individus qui répondent de manière différente au même traitement.

Genomic Vision a son siège et son unité de recherche à Paris Santé Cochin, France. La société est soutenue par un réseau de collaborations entre des laboratoires de recherche publique renommés et des cliniciens. Genomic Vision a levé 6 millions d'Euros depuis sa création en 2004.

A propos de l'Institut de la Vision

Pour accélérer l'innovation et la mise sur le marché de produits de santé et de haute-technologie pour la vision, l'Institut de la Vision rassemble sur un même site recherche académique, recherche clinique et entreprises du secteur. C'est le premier centre européen entièrement consacré à la Vision. Ses clients et partenaires sont nationaux et hors frontières, et se répartissent entre l'industrie et les

services : industriels du secteur pharmaceutique, industriels de hautes technologies pour la vision, services à la personne déficiente visuelle, service public pour les patients.

L'Institut de la Vision est à l'origine de plusieurs découvertes et brevets, en particulier liés à de nouvelles molécules thérapeutiques contre la dégénérescence rétinienne, de nouveaux modèles animaux de pathologies visuelles et de nouveaux procédés.

A propos de Collectis S.A.

Collectis SA (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 plus de 148 brevets et demandes de brevets donnant à la société une position forte dans le domaine de la recombinaison homologue, des méganucléases et de leurs utilisations, 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.

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, Trans Genic, 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.

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 Sourdivé
VP Corporate Development
Tél : +33 1 41 83 99 00
Email : sourdive@collectis.com

Pour Genomic Vision :

Aaron Bensimon
President & Chief Executive Officer
+33 1 55 42 29 19
mail: a.bensimon@genomicvision.com

Alize RP
Caroline Carmagnol
Tél : +33 6 64 18 99 59
Email : caroline@alizerp.com