Le projet Recode utilisera TALEN, la technologie d'édition du génome de Cellectis, pour créer les premières cellules humaines résistantes aux virus pour la fabrication de produits thérapeutiques et développer de nouvelles thérapies cellulaires

Boston et New York, États-Unis, le 1er mai 2018 (13:00 CEST) – Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering – Harvard University et Cellectis (Euronext Growth : ALCLS - NasdaqÂÂ : CLLS), société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement d'immunothérapies fondées sur des cellules CAR-T allogéniques ingénierées (UCART), annoncent que les deux entités vont débuter une collaboration ayant pour but de faire progresser les efforts du Wyss Institute pour réécrire l'ensemble du génome des lignées cellulaires humaines mais aussi d'autres espèces, et développer de nouveaux outils et méthodes permettant d'atteindre plus facilement cet objectif. Le but est que ces lignées cellulaires soient ingénierées pour résister à des virus invalidants tout en étant capables d'assurer leurs fonctions habituelles ou encore de remplir des fonctions totalement nouvelles.

Le projet *Recode* établit les fondations techniques permettant de modifier de manière extensive et fonctionnelle les génomes de cellules et d'organismes entiers. Ce projet vise à les convertir en outils de recherche ainsi qu'en produits cliniques et biotechnologiques.

Ce projet de collaboration sera annoncé aujourd'hui, le 1er mai 2018, lors de la réunion scientifique du *Genome Project-write*, organisée par le *Center of Excellence for Engineering Biology*, dans le cadre du projet *GP-write*, premier projet communautaire à grande échelle pour développer ces cellules ultrarésistantes.

Précédemment, le groupe du Professeur George Church, membre du corps professoral du Wyss Institute, Professeur de génétique à la Harvard Medical School (HMS) et des sciences de la santé et de la technologie à Harvard et au Massachussetts Institute of Technology (MIT), a publié ses travaux pour recoder le génome de la bactérie E. coli. Les chercheurs de ce groupe ont réduit le nombre de codons (triplets de bases d'ADN qui codent pour les acides aminés dont sont constituées les protéines de la bactérie) de 64 à 63. Ces bactéries recodées deviennent résistantes à la plupart des virus et sont alors confinées dans un environnement de laboratoire puisque leur survie pourrait dépendre de la présence de produits chimiques inexistants dans la

nature.

S’appuyant sur ces découvertes, « le projet *Recode* a pour mission de créer des cellules humaines ultrarésistantes aux infections virales ou par les prions. Ces cellules et les technologies que nous sommes en train de développer permettront de trouver des moyens plus efficaces de fabriquer des protéines thérapeutiques, des vaccins, des thérapies cellulaires et des organes transplantables », a déclaré George Church.

Dans le cadre de la collaboration avec Cellectis, George Church et son équipe auront accès à la technologie d’édition du génome TALEN®. TALEN, version courte de *transcription activator-like effector nucleases*, sont des enzymes d’ingénierie génomique qui peuvent introduire des changements avec une grande spécificité dans le code ADN d’un génome entier. La technologie TALEN® permet l’édition optimisée de multiples gènes simultanément. « Dans le cadre du projet *Recode*, nos capacités à éditer des génomes et à inventer de nouveaux outils pour réaliser de multiples modifications simultanées s’alignent parfaitement avec l’expertise et le savoir-faire de Cellectis. La technologie d’édition du génome TALEN de Cellectis contribuera grandement à la réussite de ce projet », ajoute George Church.

Toutes les séquences d’ADN codant pour une protéine dans le génome d’une cellule sont constituées de codons triplets contenant trois des quatre bases nucléiques A, T, G et C. De plus, le début d’une séquence d’ADN codant pour une protéine est signalé par un codon START et sa fin est signalée par un codon STOP permettant la traduction appropriée de l’ADN dans les séquences d'acides aminés des protéines. Comme la plupart des acides aminés sont codés de façon redondante par deux à six codons triplets, George Church et son équipe cherchent à se concentrer sur l’utilisation des codons pour des acides aminés spécifiques de quatre à six codons.

Pour ce faire, l’équipe déploiera des enzymes TALEN® adaptées aux séquences pour aider à modifier les codons à 400 000 emplacements dans les régions codant pour les protéines du génome humain. Le laboratoire peut alors supprimer les gènes codant pour les molécules d’ARN connues sous le nom d’ARN de transfert dont les cellules avaient besoin auparavant lors de leur synthèse protéique pour ajouter des acides aminés correspondant aux codons éliminés.

« Nous sommes impatients de débuter cette collaboration avec le Wyss Institute et le groupe de

travail de George Church sur ce projet particulièrement intéressant qui mettra à profit la technologie d'édition du génome de Cellectis pour réécrire le génome entier de l'homme et d'autres espèces » a déclaré André Choulika, Président-directeur général de Cellectis. « La précision, la performance et la flexibilité de la technologie TALEN® en font la plateforme d'édition de gènes idéale pour ce projet à la pointe de l'innovation. »

Cette simplification de la partie codante de la protéine du génome peut empêcher les virus, qui ont besoin du répertoire complet des codons pour produire leurs propres protéines, de détourner le mécanisme de synthèse de protéines des cellules hôtes. Elle permettra également aux chercheurs de reformuler les codons d'acides aminés éliminés pour l'incorporation d'acides aminés synthétiques non standards qui peuvent permettre de nouvelles fonctions protéiques et fournir un moyen fiable de contenir des lignées cellulaires recodées en laboratoire ou dans un environnement industriel.

« Le projet *Recode* et le partenariat entre les chercheurs en biologie de synthèse du Wyss Institute et ceux de la société Cellectis représentent un nouveau domaine d'application majeur pour l'ingénierie des génomes qui pourrait ouvrir de nouvelles voies pour la prévention des maladies infectieuses, la bioproduction, la transplantation d'organes et la médecine régénérative, » a déclaré le Fondateur et Directeur du Wyss Institute, Donald Ingber, qui est également Professeur de la chaire Judah Folkman en biologie vasculaire au HMS et du programme de biologie vasculaire au Boston Children's Hospital, ainsi que Professeur de bioingénierie à Harvard John A. Paulson School of Engineering and Applied Sciences.

À propos du Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering de Harvard

Le Wyss Institute utilise les principes de conception de la nature pour développer des matériaux bioinspirés et des dispositifs qui transformeront la médecine et créeront un monde plus durable. Les chercheurs de Wyss développent de nouvelles solutions d'ingénierie innovante pour les soins de santé, l'énergie, l'architecture, la robotique et les processus de production traduits pour les produits et traitements commerciaux grâce à des collaborations avec des chercheurs cliniques, des alliances avec des entreprises et la formation de nouvelles startups. L'institut crée des percées technologiques transformantes en s'engageant dans la recherche à haut risque et franchit les barrières disciplinaires et institutionnelles grâce à des alliances regroupant les facultés de médecine, d'ingénierie, d'arts & sciences et de design de Harvard et en partenariat avec Beth Israel Deaconess Medical Center, Brigham and Women's Hospital, Boston Children's Hospital, Dana–Farber Cancer Institute, Massachusetts General Hospital, the University of Massachusetts Medical School, Spaulding Rehabilitation Hospital, Boston University, Tufts University, Charité – Universitätsmedizin Berlin, University of Zurich et

Massachusetts Institute of Technology.

À propos de Cellectis

Cellectis est une entreprise biopharmaceutique de stade clinique, spécialisée dans le développement d'une nouvelle génération d'immunothérapies contre le cancer fondées sur les cellules CAR-T ingénierées (UCART). En capitalisant sur ses 18 ans d'expertise en ingénierie des génomes, sur sa technologie d'édition du génome TALEN® et sur la technologie pionnière d'électroporation PulseAgile – Cellectis utilise la puissance du système immunitaire pour cibler et éliminer les cellules cancéreuses. Grâce à ses technologies pionnières d'ingénierie des génomes appliquées aux sciences de la vie, le groupe Cellectis a pour objectif de créer des produits innovants dans de multiples domaines ciblant plusieurs marchés.

Talking about gene editing? We do it.

TALEN® est une marque déposée, propriété de Cellectis.

Cellectis est cotée sur le marché Euronext Growth (code : ALCLS) ainsi que sur le Nasdaq (code : CLLS). Pour en savoir plus, visitez notre site internet : www.cellectis.com

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. Les déclarations prospectives sont soumises à des risques connus et inconnus, des incertitudes et 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 les différents documents que la société soumet à la Security Exchange Commission et dans ses rapports

financiers. 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.