Le 4 novembre 2020 - New York (N.Y.) - Cellectis (Euronext Growth : ALCLS - Nasdaq : CLLS), une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement d'immunothérapies fondées sur des cellules CAR-T allogéniques ingéniérées (UCART), a annoncé la publication de deux abstracts pour la conférence annuelle de l ' ASH (American Society of Hematology) 2020 : une présentation orale des données initiales de son essai clinique BALLI-01 et un poster dans la catégorie ' Trials in Progress ' pour son étude clinique AMELI-01.

Il s'agit de la première publication de données cliniques de l'étude de Phase I à escalade de dose de Cellectis évaluant le produit candidat UCART22 chez des patients adultes atteints de leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B en rechute ou réfractaire, exprimant la cible CD22.

« Nous sommes satisfaits de ces résultats préliminaires encourageants issus de cohortes de patients ayant reçu de faibles doses du produit candidat UCART22 après un

régime de lymphodéplétion
composé de
fludarabine et
de
cyclophosphamide, et nous
attendons avec impatience des données supplémentaires des cohortes actuellement en cours de recrutement
pour lesquelles
l'alemtuzumab
sera incorporé au
régime de lymphodéplétion,
»
a déclaré Carrie Brownstein,
MD,
d
irectrice
m
édicale
de Cellectis.
«
Nous
sommes convaincus du
potentiel de nos produits candidats innovants et impatients de
pouvoir
présenter d
e nouvelles
données
dans un avenir proche
.
»

BALLI-01 évaluant le produit candidat UCART22 dans la LLA à cellules B en rechute ou réfractaire

BALLI-01 est une étude ouverte de Phase I à escalade de dose, évaluant la sécurité, la dose maximale tolérée et l'activité anti-leucémique préliminaire de UCART22 chez des patients atteints de leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B en rechute ou réfractaire. D'autres critères d'évaluation comprennent la caractérisation de l'expansion, le trafic et la persistance des cellules UCART22.

À juillet 2020, sept patients avaient été recrutés. Un patient n'a pas satisfait aux critères d'inclu sion et un autre a été exclu de l
'
étude avant l'administration des cellules UCART22 en raison d'un événement indésirable lié à la lymphodéplétion.

L'abstract comprend les données préliminaires des cinq premiers patients ayant reçu des doses croissantes de cellules UCART22 après un régime de lymphodéplétion composé de fludarabine et de cyclophosphamide. Les patients inclus étaient principalement des hommes [n=4], jeunes (âge moyen de 24 ans [fourchette entre 22 et 52 ans]), et lourdement prétraités avec une moyenne de 3 lignes de thérapie antérieures [fourchette entre 2 et 4]. Le pourcentage moyen de blastes dans la moelle osseuse avant lymphodéplétion était de 35 % [fourchette entre 5 et 78.4 %].

Les effets indésirables reportés étaient d'intensité légère à modérée et contrôlables. Quatre patients ont présenté des effets indésirables au cours du traitement qui se sont traduits principalement par des anomalies de la fonction hépatique (augmentation de la phosphatase

alcaline, augmentation de la bilirubine et transaminites), de l'hypotension, de la fièvre et d'autres symptômes constitutionnels. Un syndrome de relargage de cytokines a été reporté chez trois patients (grade 1 pour un patient et grade 2 pour deux patients). Deux patients ont subi des effets indésirables graves liés au traitement : un patient a présenté une neutropénie fébrile de grade 3 et un hématome hépatique de grade 3 ; un patient a présenté une hémorragie de grade 4 et une septicémie de grade 5 dans le contexte d'une maladie évolutive. Il est important de noter qu'aucun patient n'a présenté d
'
effets indésirables graves du fait du traitement au cours du traitement, de maladie du greffon contre l'hôte, de syndrome de neurotoxicité associée aux cellules immunitaires effectrices, de manifestation de toxicité limitant la dose telle que définie dans le protocole, ni d'effets indésirables d'intérêt particulier.

Deux des trois patients au palier de dose 1 ont atteint une réponse objective, un patient ayant obtenu une rémission complète comme meilleure réponse, et un deuxième patient ayant atteint une rémission complète avec une récupération hématologique incomplète. Un patient au palier de dose 2, avec une maladie réfractaire, a obtenu une réduction notable des blastes dans la moelle osseuse [40% (jour -1) à 13% (jour 28)] après traitement avec des cellules UCART22.

Un rétablissement des lymphocytes de l'hôte a été observé chez tous les patients pendant la période d'observation d'éventuelles toxicités limitant la dose (entre le 17e et le 28
e
jour). Une analyse corrélative de l'expansion et de la persistance des cellules UCART est en cours.

UCART22 a montré des signes préliminaires d'activité à des niveaux de dose faibles avec le régime de lymphodéplétion composé de fludarabine et de cyclophosphamide, sans aucun effet toxique inattendu ou significatif lié au traitement. Le syndrome de relargage de cytokines a été observé chez trois patients de manière légère à modérée et contrôlable. Aucun patient n'a manifesté de toxicité limitant la dose, de maladie du greffon contre l'hôte ou de syndrome de neurotoxicité associée aux cellules immunitaires effectrices. Un patient a atteint une rémission complète et un autre une rémission complète avec une récupération hématologique incomplète. Un rétablissement des lymphocytes de l'hôte a été observé à un stade précoce du traitement

,
étayant
l
e choix d
'
ajout
er
l'alemtuzumab au régime de lymphodéplétion composé de fludarabine et de cyclophosphamide
. Ceci
devrait entraîner une déplétion plus profonde et plus soutenue des lymphocytes T
,
et ainsi favoriser l'expansion et la persistance des cellules UCART22. L
'
inclusion de patients dans les cohortes au palier de dose 2 avec alemtuzumab est en cours.

Présentation orale de l'abstract :

Abstract : n°163

Titre : Preliminary results of BALLI-01: A Phase I study of UCART22 (allogeneic engineered T-cells expressing anti-CD22 Chimeric Antigen Receptor) in adult patients with relapsed or

refractory (R/R) CD22+ B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (B-ALL).

Présentateur : Jain Nitin, MD, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Leukemia, Houston, Texas

Nom de la session : 614. Acute Lymphoblastic Leukemia: Therapy, excluding Transplantation: Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy

Date et heure de diffusion de la session : samedi 5 décembre 2020 à 13h00 (PT)

AMELI-01 évaluant le produit candidat UCART123 dans la LAM en rechute ou réfractaire

Cet abstract est une présentation dans la catégorie 'Trials in Progress'. AMELI-01 est un essai clinique multicentrique de Phase I évaluant le produit candidat UCART123 de Cellectis qui utilise un concept modifié d'intervalle de probabilité de toxicité pour évaluer la sécurité, la tolérabilité et l'activité anti-leucémique préliminaire des cellules UCART123 chez les patients atteints de leucémie aiguë myéloblastique en rechute ou réfractaire. Parmi les objectifs supplémentaires figurent la détermination de la dose maximale tolérée ou d'une dose inférieure appropriée pour l'expansion
; la caractérisation de l'expansion, du trafic et de la persistance des cellules UCART123 ; l'évaluation de l'expression des cytokines, des chimiokines et des protéines C-réactives après l
'
administration de cellules UCART123 ; et l'évaluation de la déplétion, de la reconstitution et de la réponse des cellules immunitaires.

Cet essai clinique à escalade de dose inclura jusqu'à 28 patients. La portion de l'essai qui prévoit une augmentation de la dose est conçue selon
une
méthodologie classique à deux étapes
et inclura jusqu'à 37 patients supplémentaires. Les patients éligibles
doivent
être
âgés
de
65 ans
maximum
et être atteints d
'
une
LAM
en
rechute
ou réfractaire
, l
eur
s
organe
s
et
leur
moelle osseuse
doivent
fonctionn
er
normalement
,
ils doivent également
avoir
un donneur confirmé pour une éventuelle greffe de cellules souches
et ne
doivent pas
avoir
présent
é
de toxicité de
g
rade
1 suite à un traitement antérieur. Les patients atteints de leucémie promyélocytaire aiguë ayant déjà

reçu
une thérapie génique ou cellulaire, ayant reçu
une
greffe de cellules souches allogéniques ou souffrant d'un trouble du système nerveux central
cliniquement significatif (y compris la leucémie du
système nerveux central
) ne sont pas éligibles. Les patients reçoivent un
régime
de lymphodéplétion
composé
soit
de
fludarabine et
de cyclophosphamide, soit de fludarabine
,
cyclophosphamide
et d
'
alemtuzumab à partir du
5
e
jour, suivi d'une
administration
de cellules UCART123 à l'un des 5 niveaux de dose
à
jour 0.
L
a
manifestation
de toxicité limitant la dose
est évaluée chez les patients
pendant une période d'observation de 28 jours,
et
peut
s
'étend
re
à 42 jours
en cas de
moelle aplasique et/ou
de
cytopénie persistante cliniquement significative sans L
AM
résiduelle. Les
paliers
de dose 1 et 2

après un
régime de lymphodéplétion
composé de
fludarabine et de cyclophosphamide
ont
été administrés
sans toxicité limitant la dose
.
L
'
inclusion
de cohortes de patients
est en cours
aux niveaux de dose
supérieurs avec un régime
de lymphodéplétion composé de
fludarabine et
de
cyclophosphamide ou
de
fludarabine
,
de
cyclophosphamide
et
d
'
alemtuzumab
.

Présentation sous forme de poster de l'abstract :

Abstract : n°1039

Titre : AMELI-01: Phase I, open label dose-escalation and dose-expansion study to evaluate the safety, expansion, persistence and clinical activity of UCART123 (allogeneic engineered T-cells expressing anti-CD123 chimeric antigen receptor), administered in patients with Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia

Présentatrice : Gail J. Roboz, MD, Professor of Medicine at Weill Cornell Medicine and New York-Presbyterian, New York, NY

Nom de la session : 616. Acute Myeloid Leukemia: Novel Therapy, excluding Transplantation: Poster I

Date et heure de diffusion de la session : samedi 5 décembre 2020

Le Virtual Poster Hall sera accessible chaque jour de la conférence afin que les auditeurs puiss ent parcourir
les différents
posters. Les heures d'ouverture du Poster Hall sont les suivantes :

Samedi 5 décembre : 7h00 - 15h30 (PT)

Dimanche 6 décembre : 7h00 - 15h30 (PT)

Lundi 7 décembre : 7h00 - 15h00 (PT)

Cellectis est le promoteur de ces essais cliniques de Phase I à escalade de dose conçus pour évaluer la sécurité et la tolérabilité d
es produits candidats
UCART22 et UCART123 chez des patients atteints de leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B
en rechute ou réfractaire
et
de leucémie aiguë
myéloblastique
en rechute ou réfractaire
.

À propos d'UCART22

UCART22 est l'un des produits candidats allogéniques de Cellectis, fondé sur des cellules T ingénierées, conçu pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B en rechute ou réfractaire. À l'instar de CD19, CD22 est un antigène à la surface de la cellule qui s 'exprime dès le stade de pré-développement des cellules B et jusqu
'
à leur maturation. L
'
expression de CD22 est observée dans plus de 90 % des cas de LLA à cellules B.

À propos d'UCART123

UCART123 est un produit candidat exclusivement contrôlé par Cellectis fondé sur des cellules T ingéniérées ciblant l'antigène CD123, exprimé à la surface des cellules tumorales dans des pathologies telles que la LAM.

À propos de Cellectis

Cellectis développe les toutes premières immunothérapies allogéniques fondées sur des cellules CAR-T, inventant le concept de cellules CAR-T ingéniérées sur étagère et prêtes à l'emploi pour le traitement de patients atteints de cancer. En capitalisant sur ses 20 ans d'expertise en ingénierie des génomes, sur sa technologie d'édition du génome TALEN® et sur la technologie pionnière d'électroporation PulseAgile, Cellectis développe des produits candidats innovants en utilisant la puissance du système immunitaire pour cibler et éliminer les cellules cancéreuses.

Dans le cadre de son engagement dans la recherche de thérapies contre le cancer, Cellectis a vocation à développer des produits candidats UCART susceptibles de sauver la vie de patients atteints de certains types de cancer, notamment la leucémie myéloïde aiguë, la leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B et le myélome multiple.

Le siège social de Cellectis est situé à Paris. Cellectis est également implanté à New York et à Raleigh aux États-Unis. Cellectis est coté sur le marché Euronext Growth (code : ALCLS) ainsi que sur le Nasdaq Global Market (code : CLLS). Pour en savoir plus, visitez notre site internet : www.cellectis.com.

Suivez Cellectis sur les réseaux sociaux : @cellectis , LinkedIn et YouTube .

TALEN® est une marque déposée, propriété de Cellectis.

- Le produit candidat UCART22 de Cellectis a été administré en toute sécurité dans l'étude de Phase I BALLI-01 sans manifestation de toxicité limitant la dose
,
ni de maladie du greffon contre l'hôte

- 2 patients sur 3 au palier de dose 1 ont atteint une rémission complète ou une rémission complète
avec une récupération hématologique incomplète
,
et 1 patient sur
2
au palier de dose 2
a
atteint
une réduction significative des blastes
d
ans
la moelle osseuse

- L'abstract sélectionné pour une présentation orale à l'ASH rassemble les données arrêtées à juillet 2020 d 'un groupe limité de 5 patients au x palier s de dose 1 et 2 après une lymphodéplétion composée de fludarabine et cyclophosphamide

- Inclusion de patients en cours dans l'essai clinique BALLI-01 au palier de dose 2 incorpor ant l'ale mtuzumab au régime de lymphodéplétion composé de fludarabine et cyclophosphamide ; prochaine publication des données clinique prévue en 2021

- Un second abstract a été sélectionné à l'ASH pour une présentation sous forme de poster dans la catégorie 'Trials in Progress' pour l' étude AMELI-01

évaluant
UCART123 chez des patients adultes atteints de LAM en rechute ou réfractaire

- Inclusion de cohortes supplémentaires en cours dans l'essai clinique AMELI-01 avec et sans ajout d'alemtuzumab au régime de lymphodéplétion
composé de fludarabine et
cyclophosphamide
; les
paliers de dose 1 et 2
avec le régime de lymphodéplétion
fludarabine
/
cyclophosphamide
ont été
déclarés sûrs
sans manifestation
de toxicité limitant la dose