L'inactivation du facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages dans les cellules CAR-T prévient la libération de médiateurs clés dans le syndrome de libération de cytokines (CRS)

New York, le 25 février 2019 - Cellectis (Euronext Growth : ALCLS - Nasdaq : CLLS), société biopharmaceutique de stade clinique spécialisée dans le développement d'immunothérapies fondées sur des cellules CAR-T allogéniques ingénierées (UCART), a annoncé la publication d'une étude dans le Journal of Biological Chemistry, identifiant le facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages (GMCSF) sécrétées par les cellules CAR-

T
comme
facteur
clé
du syndrome de
libération
de cytokines (CRS).
La
publication
accéléré
e
de
ces
résultats
permettra
d
'
élaborer
une
stratégie
d'ingénierie
innovante
ouvr
ant
la
voie
au
développement
de
produits
candidats
UCART plus
sûrs
.

S'appuyant sur ces résultats, Cellectis a mis au point des cellules CAR-T dont le facteur de stimulation
des
colonie

s
de
granulocytes-macrophages
(
GMCSF
) a
été
désactivé
grâce à la
technologie
d
'
édition
du
génome
TALEN
®
.
Il a
été
démontré
que
l
'inactivation
du GMCSF dans les cellules CAR
-
T
prévient
la
sécrétion
de cytokines pro-
inflammatoires
par
les
monocytes, sans
compromettre
l'activité
antitumorale
des cellules CAR
-
T
.

« Des taux élevés de rémission complète dans les hémopathies malignes ont été observés grâce aux thérapies CAR-T, mais ces traitements issus du vivant peuvent avoir des effets secondaires inflammatoires mettant en danger la vie des patients, notamment le CRS et la neurotoxicité, auxquels il faut remédier, » a déclaré Mohit Sachdeva, Ph.D. Chef de projet Innovation chez Cellectis.

« Notre stratégie d'ingénierie prévient ces effets secondaires toxiques et offre des cellules UCART plus sûres et tout aussi puissantes, afin d'améliorer la qualité de vie des patients durant le traitement. »

« Aujourd'hui, le tocilizumab et les glucocorticoïdes sont considérés comme le traitement de référence pour circonscrire le syndrome de libération de cytokines (CRS) », a ajouté Julien Valton, Ph.D., Chef d'équipe

innovation
chez
Cellectis. «
Cependant
,
le
traitement
des patients
s
'
e
n
trouve
alourdi
,
prolongé
et
s
'
accompagne
d
'
une
augmentation
d
es
coûts
en
soins
intensifs
. Pour surmonter ces difficultés cliniques, nous avons étudié la biogenèse du
CRS
et, sur la base de nos résultats, avons mis au point un
produit
candidat
fondé
sur des
lymphocytes
CAR-
T
pouvant potentiellement prévenir plutôt que traiter les symptômes du
CRS
. Nous
espérons
que
cette

approche
pourra
se
substituer
aux
traitements
symptomatiques
du
CRS
et
améliorer la séc
urité globale des thérapies CAR-
T pour les patients atteints de cancer. »

Julien Valton, Ph.D., Chef d'équipe en innovation, ingénierie cellulaire et immunothérapies CAR -T adoptives

Julien Valton a obtenu son doctorat à l'Université Joseph Fourier à Grenoble, où il a suivi une formation d 'enzymologiste, avant d'intégrer la Yale Sch
ool
of
Medicine
pour mettre ses connaissances au service de la recherche thérapeutique. Il y a étudié le mécanisme d
'
inhibition des récepteurs tyrosine kinase, qui jouent un rôle dans le développement du cancer gastro-intestinal. En 2009, il franchit une nouvelle étape dans le domaine des sciences appliquées en rejoignant le département de R&D de Cellectis, où il a activement participé à élaborer
et
améliorer
la technologie d
'
édition du génome
TALEN
®
en thérapie génique ciblée et en ingénierie du génome. Il utilise maintenant

la technologie
TALEN
®
en combinaison avec
des techniques d'ingénierie des protéines pour développer
des
cellules CAR-T de nouvelle génération pour traiter différentes tumeurs malignes.

Mohit Sachdeva, Ph.D., Chef de projet Innovation

Mohit Sachdeva est biologiste spécialiste du cancer ayant une expertise en immuno-oncologie.
Il est l'auteur
ou
co-auteur d'une vingtaine de manuscrits publiés dans des revues à comité de lecture.
Chez Cellectis, i
l
explore
des voies qui pourraient être exploitées
pour concevoir des cellules CAR-
T
puissantes
et
plus sûres, à l'aide
de l
'
édition du génome
et de technologies d'intégration ciblées. Après avoir reçu son doctorat à la
Southern
Illinois
University
, il a terminé avec succès un post-doc
torat
à la Duke
University
.

Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor inactivation in CAR T-Cells prevents monocyte-dependent release of key cytokine release syndrome mediators

Mohit Sachdeva1*, Philippe Duchateau2, Stéphane Depil2, Laurent Poirot2 and Julien Valton1*

1Cellectis, Inc., 430 East 29th Street, New York, NY 10016, USA

2Cellectis, 8 rue de la Croix Jarry, 75013 Paris, France

À propos de Cellectis

Cellectis est une entreprise biopharmaceutique de stade clinique, spécialisée dans le dévelop

pement
d
'
une
nouvelle
génération
d
'
immunothérapies
contre
le cancer
fondées
sur les cellules CAR-T
ingénierées
(UCART). En
capitalisant
sur
ses
1
9
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 du Groupe 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