

## **Publication dans la revue Nature d'un article décrivant la conception d'une méganucléase thérapeutique pour traiter une maladie innée de la peau**

Communiqué

Publication dans la revue Nature d'un article décrivant la conception d'une méganucléase thérapeutique pour traiter une maladie innée de la peau

Madrid, Espagne et Biocitech, France, 5 novembre 2008 - Le CNIO (centre national espagnol de recherche sur le cancer), le CRG (Centre de Régulation Génomique à Barcelone), et Collectis SA, la société d'ingénierie rationnelle du génome, spécialisée dans la production de systèmes de recombinaison par méganucléases et dans l'ingénierie des méganucléases, annoncent aujourd'hui la publication d'un nouvel article scientifique dans la prestigieuse revue Nature.

« Dans certaines maladies monogéniques il est possible d'extraire les cellules contenant l'ADN endommagé, de les réparer dans un milieu de culture et de les réimplanter chez le patient grâce à la technique actuelle des cellules souches ». C'est ainsi que, Guillermo Montoya, Chef du Groupe de Cristallographie Macromoléculaire du CNIO, décrit l'utilité du bistouri moléculaire, qui a fait l'objet d'une publication dans le dernier numéro du magazine Nature. Il précise : « Schématiquement, il s'agirait d'emmener les cellules endommagées dans un atelier de réparation, couper la séquence d'ADN là où il faut, enlever le segment endommagé, l'échanger pour un autre normal, puis réintroduire la cellule dans l'organisme, cette fois-ci sans le défaut qui est à l'origine de la maladie. Ce qu'ont réussi les équipes de Collectis et du Groupe de Cristallographie Macromoléculaire, en étroite collaboration avec le Groupe de Résonance Magnétique Nucléaire, l'Unité des Systèmes Biologiques du Centre de Régulation Génomique (CRG, Barcelone), c'est de dessiner l'outil approprié pour accomplir cette tâche avec la plus grande spécificité : des ciseaux moléculaires autrement connues sous le nom de méganucléases. »

Frédéric Pâques, Directeur Scientifique de Collectis, déclare : « Cette publication dans la revue Nature illustre la reconnaissance croissante de la technologie de Collectis par la communauté scientifique. Il montre également la qualité de notre politique de collaboration avec des institutions de recherche de renommée mondiale à travers l'Europe et les États-Unis. »

Cet article intitulé « Molecular basis of xeroderma pigmentosum group C DNA recognition by engineered meganucleases » décrit deux méganucléases à façon et des résultats allant de la structure tridimensionnelle des protéines à l'induction d'événements de recombinaison ciblés in vivo. C'est la première fois qu'un tel niveau de caractérisation est atteint pour une méganucléase à spécificité modifiée, et cette étude offre une nouvelle vision des règles qui régissent les interactions entre des protéines telles que les méganucléases et l'ADN. À ce titre, elle représente une étape importante vers le design rationnel de nouvelles protéines.

Les résultats incluent la caractérisation structurale des méganucléases liés à leur cible et la détermination de leur activité et de leur spécificité dans des cellules vivantes. Les données structurales ont aussi été analysés in silico pour comprendre les aspects énergétiques liés aux changements dans les interactions protéines / ADN. Cette étude est le résultat d'une étroite collaboration entre trois équipes ayant différents domaines d'expertise : les deux méganucléases ont été conçues à Collectis (Romainville, France) ; les études au niveau biochimique et structural ont été réalisées dans les laboratoires des professeurs Guillermo Montoya et Francisco Blanco, au CNIO (Madrid, Espagne) ; les analyses computationnelles ont été effectuées dans le laboratoire du professeur Luis Serrano au CRG (Barcelone, Espagne) ; finalement, la caractérisation in vivo a été réalisée conjointement par Collectis et le CNIO.

« Notre travail montre qu'il est possible de fabriquer de véritables « ciseaux moléculaires » à partir de

méganucléases naturelles. Ce travail établi une preuve de concept avec de nombreuses applications potentielles pour le ciblage génique. L'utilisation de structures tridimensionnelles avec une résolution de l'ordre de l'atome, combinée à des validations en culture cellulaire, est une bonne approche pour comprendre les mécanismes sous-jacents de la spécificité de ces enzymes. Nous sommes très heureux de ces résultats et nous espérons que cette technologie ouvrira la voie à de nombreuses applications dans le traitement des maladies génétiques », commente le Professeur Guillermo Montoya.

Les résultats décrits dans l'article montrent que les méganucléases, dont les interactions avec l'ADN sont très complexes, peuvent être modifiées pour reconnaître de nouvelles cibles ADN, sans que leurs propriétés essentielles soient altérées, en termes d'activité et de spécificité. Cette notion est largement illustrée par la génération, par la plateforme de Collectis, de toute une série d'autres méganucléases ciblant des séquences très diverses.

A propos de Collectis S.A.

Collectis SA est un leader mondial de l'ingénierie des génomes et de la chirurgie génomique. La société est spécialisée dans le développement et la production de méganucléases, ciseaux moléculaires, dédiée à la chirurgie génomique in vivo. Chaque produit de Collectis est programmé pour induire une cassure en un site unique très précis dans l'ADN double-brin au sein d'une cellule vivante et peut être utilisé dans une large gamme d'applications thérapeutiques et biotechnologiques. La société a signé plus de 50 accords industriels avec des laboratoires pharmaceutiques, des groupes agronomiques et des sociétés de biotechnologie. 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](http://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 :

Collectis SA  
Frédéric Pâques, PhD.  
Directeur Scientifique  
e-mail: [sciences@collectis.com](mailto:sciences@collectis.com)  
Tel.: +33 (0)1 41 83 99 00

Alize RP  
Caroline Carmagnol  
[caroline@alizerp.com](mailto:caroline@alizerp.com)  
+33 (0) 6 64 18 99 59

CNIO  
Prof. Guillermo Montoya, PhD  
Head of the Macromolecular Crystallography Group  
gmontoya@cnio.es  
+34 66 99 35 338

**Les membres réagissent à l'article**

**Soyez le premier à réagir à l'article**