

Lettre aux actionnaires - mai 2015

Chère Madame, Cher Monsieur,

Cher Actionnaire,

A l'approche de l'Assemblée Générale du 10 juin 2015, j'aimerais insister sur la cohérence et la montée en puissance du programme de développement clinique de l'inécalcitol dans les trois principales leucémies de l'adulte au cours des dix-huit derniers mois.

Fin 2013, la désignation comme médicament orphelin dans la leucémie lymphoïde chronique a servi de révélateur au potentiel de l'inécalcitol. Utilisé seul à la faible dose de 2 milligrammes par jour, l'inécalcitol a permis de ralentir, stabiliser ou faire reculer la maladie chez la moitié des patients traités dans une étude clinique de Phase II menée en France et terminée depuis mi-2014.

Dans la foulée, une autre étude de Phase II a été lancée début 2015 dans la leucémie myéloïde chronique, toujours en France, à la forte dose de 4 milligrammes par jour en association avec le traitement de référence, le Glivec®. L'objectif consiste à obtenir une réponse moléculaire complète du biomarqueur Bcr-Abl pouvant signer une éventuelle guérison. Nous attendons également de cette étude une réponse importante à la question suivante : le doublement de la dose d'inécalcitol entraîne-t-il l'augmentation du pourcentage de patients chez qui un effet de l'inécalcitol est observé, tout en gardant sous contrôle le niveau de calcium dans le sang, dont l'augmentation est son seul effet secondaire connu.

De plus, une troisième étude clinique de Phase II est en préparation dans la leucémie myéloïde aiguë, leucémie dont le pronostic vital est le plus sombre avec tout au plus 25% de survie à cinq ans. L'objectif est de prolonger la survie des patients les plus fragiles qui ne peuvent pas tolérer la chimiothérapie standard, mais seulement un traitement avec la décitabine ou l'azacytidine. Objectif d'autant plus ambitieux que nous voulons réaliser cette étude en parallèle en France et aux Etats-Unis, par l'intermédiaire de notre filiale américaine : Hybrigenics Corporation.

Nous nous sommes donné les moyens de cette vision plus large tant sur le plan thérapeutique, l'ensemble des trois leucémies de l'adulte, que géographique outre-Atlantique, avec plusieurs levées de fonds depuis début 2014 pour un montant total de plus de 20 millions d'euros. Nous sommes à présent dans une phase de mise en œuvre de cette stratégie ambitieuse pour l'inécalcitol dont les premiers fruits pourraient se concrétiser par :

- la désignation comme médicament orphelin dans la leucémie myéloïde aiguë en Europe et aux Etats-Unis (les dossiers de demande ont été déposés fin mars et début avril) ;
- la première tendance dans l'étude clinique de Phase II dans la leucémie myéloïde chronique fin-2015 ou début 2016 ;
- le lancement de l'étude clinique de Phase II dans la leucémie myéloïde aiguë en France et aux Etats-Unis dans le courant du premier semestre 2016.

Dans l'intervalle, les dynamiques positives des autres activités du Groupe Hybrigenics, à savoir le programme de découverte de médicaments anti-cancéreux en collaboration avec Servier et les prestations de services scientifiques, protéomiques par Hybrigenics Services et génomiques par Helixio, peuvent également apporter leurs lots de satisfactions supplémentaires.

Si vous détenez des actions Hybrigenics, votre vote à l'Assemblée Générale du 10 juin 2015 est essentiel pour permettre de poursuivre le développement d'Hybrigenics (cf. modalités en Page 2).

Veuillez croire, Cher Actionnaire, au dévouement de l'ensemble des équipes Hybrigenics à la réussite de l'entreprise et à l'expression de mon profond respect,

Rémi Delansorne
Directeur général

HYBRIGENICS

Comment voter à l'Assemblée Générale d'Hybrigenics ?

Si vous détenez des actions Hybrigenics, tous les documents relatifs à l'Assemblée Générale, dont le formulaire de vote, sont disponibles sur l'[Espace Actionnaires](#) du site internet www.hybrigenics.com. Pour toute question sur les modalités de vote, n'hésitez pas à contacter nos équipes par e-mail à l'adresse investors@hybrigenics.com

A propos d'Hybrigenics

Hybrigenics (www.hybrigenics.com) est un groupe biopharmaceutique coté (ALHYG) à Paris sur le marché Alternext d'Euronext, éligible au PEA-PME qui, d'une part, focalise ses programmes internes de R&D sur des cibles et des thérapeutiques innovantes contre les maladies prolifératives et, d'autre part, fournit des services scientifiques protéomiques et génomiques de haut de gamme.

Le programme de développement d'Hybrigenics repose sur l'inécalcitol, un agoniste des récepteurs de la vitamine D actif par voie orale. L'inécalcitol a déjà démontré son excellente tolérance et une forte présomption d'efficacité par voie orale dans le traitement de première ligne du cancer de la prostate hormono-réfractaire métastatique, en association avec le Taxotère®, chimiothérapie intraveineuse de référence dans cette indication. L'inécalcitol a également été testé chez des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique, indication thérapeutique pour laquelle il a reçu le statut de médicament orphelin en Europe et aux Etats-Unis. Une étude clinique de Phase II de l'inécalcitol est actuellement en cours dans la leucémie myéloïde chronique. Hybrigenics a un accord de collaboration de recherche avec Servier sur les enzymes de dé-ubiquitination et leurs inhibiteurs en oncologie, neurologie, psychiatrie, rhumatologie, ophtalmologie, diabète et maladies cardiovasculaires. Un premier jalon a été atteint dans un programme de découverte de médicaments inhibiteurs d'une USP en oncologie.

Hybrigenics Services (www.hybrigenics-services.com) est le leader mondial de la technologie double-hybride en levure (Y2H, pour « Yeast Two-Hybrid ») et des services associés pour identifier, valider et inhiber les interactions entre protéines. Hybrigenics Services offre aux chercheurs de tous les secteurs des sciences de la vie des prestations de très haute qualité grâce à sa plateforme Y2H à haut débit certifiée ISO 9001.

Helixio (www.helixio.com) fournit des prestations de services génomiques de pointe spécialisés dans les puces à ADN, l'enrichissement de séquences ADN ou ARN et dans le séquençage de nouvelle génération réalisé sur Illumina NextSeq500.

Hybrigenics Corporation, basée à Cambridge, Massachusetts, USA, est la filiale américaine d'Hybrigenics.

HYBRIGENICS est cotée sur le marché Alternext d'Euronext Paris

ISIN : FR0004153930

Mnémono : ALHYG

ALHYG
LISTED
ALTERNEXT

Hybrigenics
Rémi Delansorne
Directeur Général
Tél. : +33 (0)1 58 10 38 00
investors@hybrigenics.com

NewCap
Communication financière
Julien Perez / Pierre Laurent
Tél. : +33 (0)1 44 71 94 94
hybrigenics@newcap.fr