

Hybrigenics présente de nouveaux résultats *in vitro* sur l'inécalcitol dans la leucémie myéloïde chronique au congrès de l'AACR à Philadelphie aux Etats-Unis

- **L'inécalcitol inhibe la prolifération *in vitro* des cellules souches de leucémie myéloïde chronique en synergie avec le dasatinib ou le nilotinib**
- **Les résultats sont présentés aujourd'hui par le Pr. Turhan, de l'Unité INSERM U935 et de l'Université Paris-Sud, au congrès annuel de l'Association Américaine pour la Recherche contre le Cancer**

Paris, le 20 avril 2015 – Hybrigenics SA (ALHYG), société biopharmaceutique cotée sur le marché Alternext d'Euronext à Paris, focalisée dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments contre les maladies prolifératives, annonce aujourd'hui la présentation par l'Unité de recherche INSERM U935 du Professeur Ali Thurhan, Chef du Service d'Hématologie du Centre Hospitalier Universitaire du Kremlin-Bicêtre, Université Paris-Sud, des effets *in vitro* de l'inécalcitol sur la croissance de cellules souches et de progéniteurs de leucémie myéloïde chronique (LMC) humaine, au congrès annuel de l'Association Américaine pour la Recherche contre le Cancer à Philadelphie, aux Etats-Unis.

Cette équipe a déjà démontré que l'inécalcitol inhibe la prolifération des cellules souches et des progéniteurs de LMC isolés chez des patients au moment du diagnostic et cultivés *in vitro*, mais pas celle des cultures de cellules souches et des progéniteurs myéloïdes normaux isolés chez des volontaires sains. De plus, une forte synergie inhibitrice avait été observée *in vitro* en association avec l'imatinib (Gleevec®, Novartis), inhibiteur de première génération de la tyrosine-kinase Bcr-Abl et traitement de référence de la LMC (cf. communiqué de presse d'Hybrigenics du 09 décembre 2013). Sur la base de ces résultats initiaux, une étude clinique de Phase II de l'inécalcitol en association avec l'imatinib a été lancée récemment dans la LMC (cf. communiqué de presse d'Hybrigenics du 20 janvier 2015).

La même équipe de recherche démontre maintenant une synergie d'inhibition de la prolifération des cellules souches et des progéniteurs de LMC cultivés *in vitro*, entre l'inécalcitol et le dasatinib (Sprycel®, BMS) ou le nilotinib (Tasigna®, Novartis), deux autres inhibiteurs de la tyrosine-kinase Bcr-Abl de génération plus récente que l'imatinib. Là encore, cette synergie s'est montrée spécifique de la LMC, puisque l'association de l'inécalcitol avec le dasatinib ou le nilotinib est restée sans effet sur des cultures de cellules souches et des progéniteurs myéloïdes normaux isolés chez des volontaires sains.

« Ces observations préliminaires étendent le potentiel de synergies entre l'inécalcitol et les inhibiteurs de tyrosine-kinases au dasatinib et au nilotinib, au-delà de l'imatinib, » commente le Professeur Ali Thurhan.

« En cas de succès de l'étude clinique de Phase II en cours sur l'association de l'inécalcitol avec l'imatinib, ces nouveaux résultats *in vitro* nous inciteraient fortement à tester en clinique l'inécalcitol avec tous les inhibiteurs de tyrosine-kinases indiqués dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique, » ajoute le Docteur Jean-François Dufour-Lamartinie, Directeur R&D Cliniques d'Hybrigenics.

A propos de la leucémie myéloïde chronique

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une forme de cancer qui prend naissance dans la moelle osseuse, puis gagne le sang et envahit d'autres parties du corps, comme la rate. La LMC évolue lentement au début mais, sans traitement, dégénère en phases aiguës (« blastiques ») parfois mortelles, avec anémie, troubles de la coagulation ou absence de défense contre les infections.

HYBRiGENiCS

La LMC est une leucémie orpheline de l'adulte. Aux Etats-Unis, 6.000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année et un total de 34.000 patients vivent actuellement avec la maladie ; le taux de survie à 5 ans est de 60% et environ 800 patients meurent de LMC chaque année (LLS Facts & Figures, 2015). En Europe, l'incidence est de 1,02 nouveau cas par an pour 100.000 habitants (EuTOS, 2014). La LMC est reconnue réglementairement comme maladie orpheline en Europe, au Japon et aux Etats-Unis.

La LMC se caractérise par une surproduction de tous les types de globules blancs (sauf les lymphocytes) à partir d'une seule cellule souche initiale qui échappe à toute régulation. Chez tous les patients atteints de LMC, cette perte de contrôle cellulaire provient du même « échange de morceaux » de chromosomes (« translocation » entre les chromosomes numéros 9 et 22) qui produit un gène de fusion appelé BCR-ABL. La protéine Bcr-Abl issue de ce gène est une tyrosine-kinase hyperfonctionnelle qui stimule en continu la prolifération cellulaire. Les inhibiteurs de la tyrosine-kinase Bcr-Abl, tels que l'imatinib (Glivec®), sont utilisés comme médicaments pour traiter la LMC, et les produits de transcription du gène BCR-ABL comme biomarqueurs de la concentration sanguine résiduelle des cellules de LMC.

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
Mnemo : 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