

Hybrigenics reçoit le feu vert de la FDA pour l'étude clinique de Phase II de l'inécalcitol dans la leucémie myéloïde aiguë aux Etats-Unis

- **Cette étude de Phase II de l'inécalcitol va être menée en France et aux Etats-Unis avec le même protocole clinique en double aveugle contre placebo chez des patients âgés ou fragiles atteints de leucémie myéloïde aiguë**
- **Hybrigenics a reçu l'autorisation de la « Food and Drug Administration » américaine en un temps record, dans le délai réglementaire minimum d'un mois après la soumission de la demande d' « Investigational new Drug »**

Paris, le 11 janvier 2016 – Hybrigenics (FR0004153930 - ALHYG), groupe biopharmaceutique coté à Paris sur le marché Alternext d'Euronext, éligible au PEA-PME, focalisé dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments contre les maladies prolifératives, annonce aujourd'hui avoir reçu l'autorisation de la « Food and Drug Administration » américaine (FDA) d'entreprendre aux Etats-Unis une étude clinique de Phase II de l'inécalcitol en double aveugle contre placebo chez des patients âgés ou fragiles atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA). Cette étude a déjà été autorisée récemment en France par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament.

L'objectif de l'essai clinique est de cibler les patients âgés ou fragiles qui ne pourraient pas supporter la chimiothérapie standard et qui ne peuvent recevoir que des cycles de perfusions intraveineuses de décitabine (Dacogen®, Johnson & Johnson) tous les mois. En association avec ce traitement, les patients recevront de l'inécalcitol par voie orale ou un placebo. Le critère principal sera la survie globale. Le nombre total prévu de 110 patients à recruter est déterminé afin d'avoir une puissance statistique suffisante pour avérer une éventuelle efficacité sur la mortalité. Le Professeur J. Cortes, Chef des Sections pour la LMA et pour la leucémie myéloïde chronique au sein du Département des Leucémies, du Centre contre le Cancer MD Anderson de l'Université du Texas, à Houston, sera l'investigateur principal aux Etats-Unis. Hybrigenics a reçu l'autorisation de la FDA du premier coup dans le délai réglementaire minimum d'un mois après la soumission de la demande d' « Investigational new Drug » (IND).

Le mois dernier, Hybrigenics a déjà obtenu une réponse favorable de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament à sa demande d' « Investigational Medicinal Product Dossier » (IMPD, l'équivalent européen de l'IND) pour cette étude clinique de l'inécalcitol dans la LMA (cf. communiqué de presse d'Hybrigenics du 14 décembre 2016). Le Professeur O. Hermine, Chef du Service Hématologie de l'Hôpital Necker à Paris sera l'investigateur principal en France.

L'inécalcitol a déjà reçu le statut de médicament orphelin contre la LMA, tant en Europe qu'aux Etats-Unis, sur la base de résultats précliniques *in vitro* et *in vivo* encourageants (cf. communiqués de presse d'Hybrigenics des 22 juin et 08 août 2015). Le mécanisme moléculaire de la synergie entre la décitabine, un agent hypo-méthylant, et l'inécalcitol a été établie : la décitabine « démasque » le gène codant pour les récepteurs de la vitamine D (en diminuant la méthylation de sa région promotrice). En conséquence, un plus grand nombre de récepteurs de la vitamine D sont exprimés et disponibles pour leur activation par l'inécalcitol (cf. communiqué de presse d'Hybrigenics du 20 juin 2014).

« La procédure d'autorisation par la « Food and Drug Administration » américaine de l'essai clinique de phase II de l'inécalcitol chez des patients âgés ou fragiles atteints de leucémie myéloïde aiguë a été aussi rapide et efficace que celle par l'agence française du médicament. Cette catégorie de patients se trouve particulièrement démunie, avec la décitabine intraveineuse comme seul traitement spécifique, dont nous cherchons à augmenter l'efficacité en y associant l'inécalcitol par voie orale, » commente le Docteur Jean-François Dufour-Lamartinie, Directeur R&D cliniques d'Hybrigenics.

A propos de la leucémie myéloïde aiguë (LMA)

La LMA est devenue récemment la forme de leucémie la plus fréquente et représente environ 38% de tous les cas de leucémie. On estime à près de 20 830 les nouveaux cas de LMA diagnostiqués chaque année aux Etats-Unis (Cancer Facts & Figures, 2015), à 18 500 en Europe (Groupe de travail RARECARE, 2012) et à 110 000 dans le monde entier (Globocan, 2012). La LMA est une maladie officiellement reconnue comme orpheline aux Etats-Unis, en Europe et au Japon.

La LMA est un cancer qui touche le sang et la moelle osseuse. Elle est caractérisée par une surproduction de globules blancs immatures appelés myéloblastes dont la vitesse de prolifération augmente rapidement. Ces cellules envahissent la moelle osseuse l'empêchant de produire les cellules normales du sang. Elles peuvent aussi se déverser dans le flux sanguin et circuler dans tout le corps. En raison de leur immaturité, les myéloblastes sont incapables de prévenir ou de combattre les infections. Par ailleurs, la diminution des taux sanguins de globules rouges et de plaquettes produits par la moelle osseuse entraîne une anémie et un défaut de coagulation favorisant les saignements ou hématomes.

La LMA peut survenir à tout âge mais se rencontre plus fréquemment chez les adultes de plus de 60 ans. Le traitement doit être mis en œuvre sans délai après le diagnostic car la maladie progresse très vite. La chimiothérapie est la modalité de traitement la plus courante ; à l'occasion, une greffe de moelle osseuse peut être pratiquée. Malgré ces traitements existants, la LMA est la leucémie pour laquelle le taux de survie à 5 ans est le plus faible : 25% aux Etats-Unis et 19% en Europe.

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

Communiqué de presse

HYBRIGENICS est cotée sur le marché Alternext d'Euronext Paris

ISIN : FR0004153930

Mnémono : ALHYG



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.eu