

Hybrigenics cible la leucémie lymphoïde chronique (LLC) comme troisième indication thérapeutique potentielle pour l'inécalcitol par voie orale

Hybrigenics a déposé une demande d'étude clinique pour tester l'inécalcitol, un agoniste des récepteurs de la vitamine D, chez des patients atteints de LLC

Hybrigenics initie une collaboration de recherches avec l'Institut Necker à Paris sur les relations entre récepteurs de la vitamine D et leucémie lymphoïde chronique

Paris, le 19 janvier 2012 – Hybrigenics (ALHYG), société biopharmaceutique cotée sur le marché Alternext (NYSE-Euronext) de Paris, focalisée dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments contre les maladies prolifératives, annonce aujourd'hui avoir déposé une demande d'autorisation d'étude clinique auprès de la nouvelle Agence Nationale de la Sécurité du Médicament pour tester l'inécalcitol, un agoniste des récepteurs de la vitamine D (RVD), chez des patients souffrant de leucémie lymphoïde chronique (LLC). Une première réponse de l'agence française est attendue avant fin mars 2012. Il n'existe aucun traitement définitif de la LLC, qui a le statut de maladie orpheline aux Etats-Unis. Au niveau mondial, on estime à plus de 70 000 les nouveaux cas de LLC diagnostiqués chaque année.

L'étude projetée de recruter 50 patients dans 6 centres en France et sera coordonnée par le Professeur Olivier Hermine, Chef du Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Necker à Paris, sous l'égide et avec la participation active du Groupe Coopératif Français sur la LLC. Les patients recevront 4 milligrammes par jour d'inécalcitol par voie orale pendant au moins six mois et/ou jusqu'à progression de la maladie. En parallèle, Hybrigenics a signé un contrat de collaboration avec l'Institut Necker pour évaluer le statut des RVD dans les cellules de LLC et rechercher une éventuelle corrélation entre leur sensibilité aux effets de l'inécalcitol avec leur niveau d'expression de RVD.

Le rationnel qui sous-tend l'étude de l'inécalcitol dans la LLC provient d'une observation clinique récente d'un patient dont les cellules de LLC sur-exprimaient les RVD et qui a répondu positivement à un traitement par des fortes doses de vitamine D naturelle toutes les deux semaines (Arlet *et al.*, 2012, British Journal of Haematology, 156 : 148-9 ; e-pub : 25 août 2011). Le même traitement est resté sans effet chez un patient contrôle dont les cellules de LLC exprimaient de faibles niveaux de RVD. La fréquence d'administration de fortes doses de vitamine D naturelle est limitée par le risque élevé de provoquer une hypercalcémie. Au contraire, Hybrigenics a démontré qu'il est possible d'administrer de fortes doses orales d'inécalcitol tous les jours sans courir le même risque d'hypercalcémie. Par conséquent, il est concevable d'imaginer que le traitement quotidien avec de fortes doses orales d'inécalcitol puisse être actif chez les patients dont les cellules de LLC expriment des niveaux élevés de RVD.

« Nous avons saisi l'opportunité de tester l'inécalcitol par voie orale dans une troisième indication thérapeutique : la leucémie lymphoïde chronique, après le cancer de la prostate au stade résistant à la castration et le psoriasis modéré à sévère. Ces trois maladies ont en commun d'impliquer une hyper-prolifération cellulaire au long cours, que l'inécalcitol pourrait ralentir, » commente le Docteur Jean-François Dufour-Lamartinie, directeur R&D Cliniques d'Hybrigenics, qui poursuit : *« il est très facile de prélever des échantillons sanguins répétés et ainsi de suivre à intervalles réguliers le statut des RVD dans les cellules de LLC et leur sensibilité à l'inécalcitol, en tant que bio-marqueurs d'efficacité. »*

A propos de la leucémie lymphoïde chronique (LLC)

La LLC est la forme la plus fréquente de leucémie (maladie proliférative cancéreuse des cellules circulantes du sang) et représente 35% de tous les cas de leucémie. On estime à près de 15 000 les nouveaux cas de LLC diagnostiqués chaque année aux Etats-Unis (Société Américaine des Leucémies et Lymphomes, *Facts 2012*), à 14 000 en Europe et à 70 000 pour le total mondial (Globocan, 2008).

Les patients souffrant de LLC produisent trop de lymphocytes (globules blancs mononucléés) d'un seul type (monoclonaux) et qui ne sont pas totalement différenciés (immatures). Au cours du temps, ces cellules circulantes de LLC (lymphocytes monoclonaux immatures) en excès s'accumulent dans le système lymphatique et entraînent le gonflement et l'hypertrophie des ganglions lymphatiques. Ils peuvent aussi envahir la moelle osseuse, là où sont normalement produites les cellules du sang, réduisant ainsi les nombres normaux de globules blancs, globules rouges ou plaquettes dans le sang. La LLC demeure une maladie incurable, pour laquelle aucun traitement n'est définitif.

A propos de l'inécalcitol

L'inécalcitol est un agoniste des récepteurs de la vitamine D sans effet hypercalcémiant jusqu'à la dose de 4 milligrammes par jour par voie orale. Cette innocuité a été démontrée dans une étude clinique de Phase IIa en traitement de première ligne du cancer métastatique de la prostate au stade résistant à la castration, en association avec le Taxotere® (Sanofi).

L'efficacité anti-proliférative de l'inécalcitol est actuellement en cours d'évaluation dans une étude clinique de Phase II chez des patients souffrant de psoriasis modéré à sévère. Tous les patients ont été recrutés et les premiers résultats sont prévus pour le troisième trimestre 2012.

A propos d'Hybrigenics (ISIN : FR0004153930, Mnémo : ALHYG)

Hybrigenics SA (www.hybrigenics.com) est une société biopharmaceutique cotée sur le marché Alternext (NYSE-Euronext) de Paris, qui focalise ses programmes internes de R&D sur des cibles et des thérapeutiques innovantes contre les maladies prolifératives, cancéreuses ou non-cancéreuses.

Le programme de développement clinique d'Hybrigenics repose sur l'inécalcitol, un agoniste des récepteurs de la vitamine D, dans le traitement de première ligne du cancer de la prostate hormono-réfractaire métastatique, en association avec le Taxotere®, chimiothérapie de référence dans cette indication. L'inécalcitol est aussi en développement pour le traitement par voie orale du psoriasis modéré à sévère.

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. Hybrigenics poursuit ses propres recherches en pointe dans le domaine des protéases spécifiques de l'ubiquitine dans d'autres aires thérapeutiques particulièrement pertinentes, comme l'inflammation et la virologie.

Hybrigenics Services SAS est une filiale à 100% d'Hybrigenics, 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 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, à ses outils et bases de données bioinformatiques très élaborés, à sa chimiothèque et à sa plateforme de criblage chimique.

HYBRIGENICS est cotée sur Alternext de NYSE Euronext Paris

ISIN : FR0004153930 - Mnémo : ALHYG



Hybrigenics

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

NewCap.

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