

### **Des inhibiteurs de la protéase spécifique de l'ubiquitine n°7 (USP7) découverts par Hybrigenics induisent la mort de lignées de cellules cancéreuses humaines *in vitro***

**Le mécanisme d'inhibition d'USP7 et son impact sur la viabilité *in vitro* de cellules cancéreuses humaines sont publiés dans « Chemistry & Biology »**

**Paris, le 24 Avril 2012** - Hybrigenics SA (ALHYG), société biopharmaceutique cotée sur le marché Alternext (NYSE-Euronext) de Paris et focalisée dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments contre les maladies prolifératives, annonce aujourd'hui la publication d'un article de recherche dans « Chemistry & Biology », un journal scientifique avec comité de lecture de haut niveau du groupe Cell Press, sur la nouvelle génération d'inhibiteurs d'USP7 découverts par Hybrigenics (Reverdy *et al.*, Chemistry & Biology, 2012, 19 (4), 467-477; doi:10.1016/j.chembiol.2012.02.007).

Cette série chimique innovante exerce son inhibition directement par liaison covalente irréversible avec le site actif d'USP7 et de manière sélective : aucune autre USP ou enzyme de dé-ubiquitination testée n'a été inhibée. Le traitement *in vitro* de lignées de cellules d'ostéosarcome humain SJSA et U2OS avec ces inhibiteurs ont reproduit les effets antiprolifératifs obtenus par l'extinction de l'expression du gène d'USP7. Par ailleurs, l'inhibition d'USP7 a altéré la viabilité des lignées humaines de cancer de la prostate DU145 et de cancer du colon HCT116 et a même déclenché l'apoptose (mort cellulaire programmée) des cellules HCT116.

La cytotoxicité d'un des inhibiteurs d'USP7 d'Hybrigenics a déjà été observée sur des cellules de leucémie lymphoïde chronique (LLC) humaine par le Professeur Tatjana Stankovic, de l'École des Sciences du Cancer de l'Université de Birmingham (Royaume-Uni), et présentée l'année dernière au 14<sup>ème</sup> Workshop International sur la LLC (cf communiqué de presse d'Hybrigenics du 28 octobre 2011). La série chimique complète est protégée par des demandes de brevet européen, américain et mondial qui ont été déposées simultanément le 15 janvier 2010. Les procédures d'examen suivent leur cours normal et devraient sécuriser la propriété intellectuelle d'Hybrigenics sur ces composés jusqu'en 2030.

Dans le même numéro d'avril 2012 de « Chemistry & Biology », les Drs Robert Ménard et Traian Sulea, de l'Institut de Recherche Biotechnologique de Montréal (Canada), ont écrit une analyse préliminaire détaillée (Menard and Sulea., Chemistry & Biology, 2012, 19 (4), 437-438; doi:10.1016/j.chembiol.2012.04.001) avec ces commentaires : « *tous les résultats suggèrent fortement que le composé découvert montre un niveau élevé de puissance et de sélectivité vis-à-vis de l'USP7...* » et « *...l'identification d'inhibiteurs qui se lient sélectivement à l'USP7 [...] peut être considérée comme une étape dans la bonne direction et ouvre une voie très intéressante vers des interventions thérapeutiques potentielles.* »

# HYBRIGENICS

## Communiqué de presse

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

Hybrigenics SA ([www.hybrigenics.com](http://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 thérapies 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 actif par voie orale. L'inécalcitol est en cours d'étude clinique pour le traitement du psoriasis modéré à sévère. Il est également prévu de tester l'inécalcitol chez des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique. 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.

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](mailto:investors@hybrigenics.com)

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