

Hybrigenics présente les premiers résultats de l'étude clinique de Phase II de l'inécalcitol par voie orale dans le psoriasis modéré à sévère

Paris, le 04 juin 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 les premiers résultats de l'étude d'efficacité clinique de Phase II en double aveugle contre placebo de l'inécalcitol par voie orale à la dose de 4 milligrammes par jour dans le psoriasis modéré à sévère.

Le critère principal d'évaluation est l'index « PASI », pour « Psoriasis Area and Severity Index », qui est un score composite prenant en compte la surface, l'épaisseur, la rougeur et l'intensité de la désquamation des lésions de psoriasis. Un patient est considéré comme répondeur si son PASI régresse d'au moins 50% pendant le traitement (PASI 50). Une diminution de plus de 75% (PASI 75) est considérée comme pertinente d'un point de vue clinique.

Sur 60 patients recrutés dans l'étude, 57 (20 placebo et 37 traités par l'inécalcitol) ont suivi leur traitement pendant au moins 10 semaines ou jusqu'au terme des 16 semaines prévues. Une sortie d'étude prématurée est due à une hypercalcémie de grade 3 provoquée par l'inécalcitol au cours de la première semaine de traitement. Sur les 37 patients traités par l'inécalcitol, 24 (65%) ont montré une réponse au seuil de 50% (PASI 50) et parmi eux, 10 (27%) ont vu une amélioration clinique probante (PASI 75). Toutefois, ces résultats ne sont pas statistiquement différents de ceux observés dans le groupe placebo dont les femmes ont manifesté de manière inattendue et inexplicable un pourcentage très élevé d'améliorations cliniques (63% de PASI 75) par rapport aux hommes : 17% de PASI 75, valeur plus conforme aux résultats observés dans les groupes placebo d'autres études cliniques de durée similaire.

Des dosages de bio-marqueurs inflammatoires tels que les interleukines 4, 10, 12 et 17, l'interféron-gamma et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) sont en cours dans des échantillons sanguins prélevés tout au long de l'étude chez tous les patients. Les niveaux de récepteurs à la vitamine D vont également être mesurés dans les globules blancs de ces mêmes prélèvements sanguins. De plus, des biopsies des lésions cutanées ont été prises chez certains patients et leur examen histo-pathologique est aussi en cours. Ces résultats complémentaires seront disponibles dans les prochaines semaines et permettront peut-être de fournir des explications potentielles au fort effet placebo observé chez les femmes, ou de comprendre pourquoi il n'y a pas eu davantage de répondeurs PASI 50 à avoir progressé vers le stade PASI 75.

Communiqué de presse

Par ailleurs, l'hormone parathyroïdienne (parathormone, PTH) a également été étudiée parce que, durant l'étude de tolérance clinique de Phase IIa dans le cancer de la prostate, les taux de cette hormone ont baissé en-dessous de la limite basse des valeurs normales chez tous les patients traités à 4 milligrammes par jour d'inécalcitol par voie orale, voire même en dessous du seuil de quantification (cf. communiqué de presse d'Hybrigenics du 20 septembre 2010).

Pendant toute la durée de l'étude (16 semaines) et jusqu'à la fin de la période de suivi un mois plus tard, chez tous les 20 patients n'ayant reçu que le placebo, les niveaux de PTH n'ont jamais varié de plus de 50% par rapport à leur valeur initiale et sont restés dans les limites des valeurs normales. En revanche, chez tous les 37 patients traités par l'inécalcitol, les valeurs de PTH ont été diminuées d'au moins 50% pendant toute la durée du traitement, en dessous de la valeur basse de la normale chez 34 patients (92%) et du seuil de quantification chez 24 d'entre eux (65%). Cet effet de l'inécalcitol sur la PTH est hautement statistiquement significatif par rapport au placebo à tous les temps étudiés ($p < 0.001$), même dès la quatrième semaine, premier temps mesuré sous traitement. De plus, l'effet s'est montré totalement et rapidement réversible, puisque toutes les valeurs de PTH sont revenues dans les limites des valeurs normales un mois après la fin du traitement par l'inécalcitol.

« Les deux tiers des patients ont montré un certain degré de réponse (PASI 50) mais seulement un quart ont bénéficié d'une franche amélioration clinique (PASI 75) après 12 ou 16 semaines. Une explication tient peut-être dans l'hypothèse qu'une durée de traitement plus longue serait nécessaire à l'inécalcitol pour améliorer complètement les répondeurs, » commente le Docteur Jean-François Dufour-Lamartinie, directeur R&D Cliniques d'Hybrigenics, qui poursuit : *« La confirmation de l'inhibition de la sécrétion normale de PTH par l'inécalcitol, qui est un effet rapide et puissant chez tous les patients traités et sans aucun effet placebo, mériterait des investigations cliniques plus poussées chez des patients insuffisants rénaux souffrant de taux pathologiquement élevés de PTH. »*

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 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

Communiqué de presse

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