

## Hybrigenics : résultats du 1<sup>er</sup> semestre 2016 et avancées en Recherche & Développement

- **Objectifs de recherche atteints dans le partenariat avec Servier sur une protéase spécifique de l'ubiquitine en oncologie avec paiement d'étape de 1,5 million d'euros**
- **Premiers patients traités en France dans l'étude clinique de Phase II de l'inécalcitol dans la leucémie myéloïde aiguë (LMA)**
- **Deux nouveaux brevets sur l'inécalcitol délivrés aux Etats-Unis**
- **Autorisation de lancer aux Etats-Unis l'étude de Phase II de l'inécalcitol dans la LMA accordée par la *Food and Drug Administration* (FDA)**

**Paris, le 25 octobre 2016** – Hybrigenics (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 et spécialisé dans les services génomiques et d'interactions entre protéines, présente aujourd'hui ses comptes consolidés du premier semestre 2016.

Millions d'euros	S1 2016	S1 2015	Evolution
<b>Chiffre d'affaires des services scientifiques</b>	<b>1,7</b>	<b>1,5</b>	<b>+5%</b>
Chiffre d'affaires de collaboration de recherche	-	0,4	(100%)
Autres revenus d'exploitation <sup>a</sup>	1,0	0,9	+11%
<b>Total des revenus d'exploitation</b>	<b>2,7</b>	<b>2,8</b>	<b>(4%)</b>
<b>Total des charges d'exploitation</b>	<b>(5,6)</b>	<b>(5,6)</b>	<b>=</b>
Autres produits et charges opérationnels	-	0,4 <sup>b</sup>	(100%)
<b>Perte d'exploitation</b>	<b>(2,9)</b>	<b>(2,4)</b>	<b>(21%)</b>
Perte nette	(2,9)	(2,3)	(26%)
Consommation nette de trésorerie	(3,2)	(3,0)	(10%)
Flux net de trésorerie résultant de financements	(0,1)	8,1	(100%)
<b>Position de trésorerie (à la clôture de l'exercice)</b>	<b>8,4</b>	<b>14,8</b>	<b>(43%)</b>

<sup>a</sup> subventions de recherche, revenus générés par les sous-locataires et crédit impôt-recherche de l'exercice

<sup>b</sup> crédit d'impôt-recherche rétroactif au titre de l'année 2014

Le chiffre d'affaires issu des activités de services scientifiques a augmenté de 5% au premier semestre 2016 pour atteindre 1,7 million d'euros contre 1,5 million d'euros au premier semestre 2015, poursuivant la tendance positive observée à la fin de 2015 par rapport à l'année 2014 (cf communiqué de presse d'Hybrigenics du 25 avril 2016).

La collaboration de recherche avec Servier a généré un chiffre d'affaires de 0,375 million d'euros au premier semestre 2015 et s'est achevée en septembre 2015. Depuis, les objectifs de cette collaboration ont été atteints en octobre 2016, déclenchant un paiement d'étape de 1,5 million d'euros, soit l'équivalent de deux années entières de dotation de recherche versée en une seule fois au second semestre 2016. Hybrigenics reste associée aux succès de ce programme portant sur une protéase spécifique de l'ubiquitine en oncologie pour un montant total potentiel de 12 millions d'euros de paiements d'étapes supplémentaires jusqu'à l'enregistrement d'un médicament (cf communiqué de presse d'Hybrigenics du 10 octobre 2016).

Au premier semestre 2016, les charges d'exploitation sont restées exactement au même niveau qu'au premier semestre 2015, à 5,6 millions d'euros. La perte d'exploitation et la perte nette toutes les deux égales à 2,9 millions d'euros ressortent respectivement à 21% et 26% supérieures à celles du premier semestre 2015, en raison de la comptabilisation comme autre produit d'exploitation en 2015 d'un arriéré de crédit impôt-recherche de 0,4 million d'euros au titre de l'année 2014.

Au 30 juin 2016, la trésorerie d'Hybrigenics s'élevait à 8,4 millions d'euros (sans compter le paiement d'étape de 1,5 million d'euros de la part de Servier) contre 11,7 millions d'euros au 31 décembre 2015 et 14,8 millions d'euros au 30 juin 2015.

### **Avancées en Recherche & Développement**

Depuis le début de 2016, Hybrigenics s'est montrée très active aux Etats-Unis où elle a enregistré des succès significatifs. L'autorisation de conduire l'étude clinique de Phase II en double aveugle contre placebo de l'inécalcitol dans la leucémie myéloïde aiguë (LMA) a été accordée par la FDA dans le temps réglementaire minimum de juste un mois après la soumission de la demande. Ce résultat a été obtenu grâce à une relation de travail étroite avec le Professeur J. Cortes, Directeur adjoint du Département des Leucémies du MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas à Houston. Cette collaboration a d'ailleurs été récemment sélectionnée pour la phase finale du Prix MedStartUp dans la catégorie « meilleure collaboration avec le monde académique débouchant sur une solution novatrice ».

En parallèle, deux brevets américains, l'un protégeant une étape clé dans la synthèse chimique de l'inécalcitol et l'autre couvrant sa formulation pratique sous forme de comprimés innovants, ont été délivrés par l'office américain des brevets. En conséquence, Hybrigenics possède les droits exclusifs de propriété intellectuelle de l'inécalcitol jusqu'au 10 septembre 2031.

En France, Hybrigenics a lancé la même étude de Phase II de l'inécalcitol dans la LMA, avec le même protocole clinique approuvé par la FDA, et recruté ses premiers patients depuis septembre 2016. De plus, comme déjà mentionné plus haut, les objectifs de la collaboration de recherche avec Servier sur une protéase spécifique de l'ubiquitine, pertinente en oncologie, ont été atteints.

*« A côté de la satisfaction de voir nos activités de services scientifiques croître régulièrement, nos projets de Recherche & Développement ont enregistré des progrès marquants au cours des neuf derniers mois. Un jalon de 1,5 million d'euros a été atteint dans notre partenariat avec Servier. Nous avons jeté les bases de notre organisation clinique aux Etats-Unis et assuré la protection intellectuelle de l'inécalcitol jusqu'en 2031 dans ce pays. De surcroît, les premiers patients français de l'étude clinique de Phase II de l'inécalcitol dans la leucémie myéloïde aiguë ont reçu leurs premiers traitements. Ces avancées sont le résultat d'une stratégie mettant l'accent sur la R&D et les Etats-Unis, »* commente Rémi Delansorne, Directeur Général d'Hybrigenics.

### A propos d'Hybrigenics

Hybrigenics ([www.hybrigenics.com](http://www.hybrigenics.com)) est un groupe biopharmaceutique coté (ALHYG) à Paris sur le marché Alternext d'Euronext, éligible au PEA-PME, qui focalise ses programmes internes de R&D sur des cibles et des thérapeutiques innovantes contre les maladies prolifératives.

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. Deux études cliniques de Phase II de l'inécalcitol sont actuellement en cours dans la leucémie myéloïde chronique et dans la leucémie myéloïde aiguë.

Le programme de recherche d'Hybrigenics explore le rôle des enzymes appelées Ubiquitin-Specific Proteases (USP) dans l'équilibre entre dégradation et recyclage de protéines appelées onco-protéines en raison de leur implication dans différents cancers, et l'intérêt d'inhibiteurs d'USP comme candidat médicament anti-cancéreux. Hybrigenics et Servier ont collaboré sur une USP particulière en oncologie. Dans ce programme de R&D, deux étapes ont été franchies et des jalons supplémentaires sont susceptibles d'être atteints jusqu'à l'enregistrement potentiel d'un médicament.

Hybrigenics Services ([www.hybrigenics-services.com](http://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](http://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**

**Mnémono : ALHYG**



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

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