

Hybrigenics présentera de nouveaux résultats *in vitro* sur l'inécalcitol dans le myélome multiple et dans la leucémie myéloïde aiguë au congrès annuel de l'ASH à San Diego, aux Etats-Unis

- **L'inécalcitol stimule *in vitro* l'expression de l'antigène CD38 à la surface des cellules CD38 positives de lignées humaines de myélome multiple (MM) ; par conséquent, l'inécalcitol pourrait renforcer la réponse clinique de patients souffrant de MM à un anticorps monoclonal thérapeutique anti-CD38.**
- **L'inécalcitol induit également l'expression de l'antigène CD38 à la surface des cellules CD38 négatives de lignées humaines de leucémie myéloïde aiguë (LMA) ; par conséquent, l'inécalcitol pourrait rendre des patients souffrant de LMA sensibles à un anticorps monoclonal thérapeutique anti-CD38.**

Paris, le 03 novembre 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, annonce aujourd'hui de nouveaux résultats *in vitro* montrant la stimulation par l'inécalcitol de l'expression de l'antigène CD38 à la surface de cellules humaines de lignées de myélome multiple (MM) ou de leucémie myéloïde aiguë (LMA) en culture. Ces résultats sont déjà disponibles en ligne : <https://ash.confex.com/ash/2016/webprogram/Paper90126.html> et seront présentés le 4 décembre 2016 lors du 58^{ème} congrès annuel de l'« American Society of Hematology » (ASH) à San Diego, aux Etats-Unis.

Les équipes de recherche d'Hybrigenics ont trouvé que, dans des conditions normales de culture *in vitro*, les deux lignées humaines de MM, MM1.S et L-363, présentaient une proportion différente de cellules CD38 positives (CD38+) et CD38 négatives (CD38-) ; après trois jours de traitement par l'inécalcitol, toutes les cellules de MM sont devenues CD38+ et la concentration totale de CD38 à leur surface a été multipliée par 5. Elles ont également découvert que, bien qu'étant en très grande majorité des cellules CD38- dans des conditions normales de culture *in vitro*, toutes les cellules de deux lignées humaines de LMA, U-937 et HL-60, sont devenues CD38+ après trois jours de traitement par l'inécalcitol et que l'intensité de leur marquage CD38 était multipliée respectivement par 5 et par 12.

L'antigène CD38 est la cible du daratumumab, le premier anticorps monoclonal thérapeutique anti-CD38 qui a reçu il y a un an l'autorisation de mise sur le marché pour le MM en rechute et réfractaire (Darzalex®, Genmab et Janssen). On peut supposer qu'augmenter la concentration de CD38 à la surface de cellules de MM CD38+ renforce l'efficacité du daratumumab. De même, faire apparaître des antigènes CD38 à la surface des cellules de MM ou de LMA qui en sont dénuées devrait les rendre sensibles au daratumumab.

« Fort de la stimulation puissante et reproductible exercée par l'inécalcitol sur l'expression de l'antigène de surface CD38 sur des lignées cellulaires humaines de myélome multiple et de leucémie myéloïde aiguë, il devient évident de penser à son association avec un traitement anti-CD38, tel que le daratumumab, comme une prochaine étape clinique à étudier. L'inécalcitol pourrait renforcer l'utilisation du daratumumab dans le myélome multiple, mais aussi lui ouvrir les portes de la leucémie myéloïde aiguë en tant que nouvelle indication thérapeutique, » commente Rémi Delansorne, Directeur Général d'Hybrigenics.

HYBRIGENICS

Communiqué de presse

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 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 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

NewCap

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