

### **Hybrigenics dévoile les résultats définitifs de l'étude de Phase IIa de l'inécalcitol dans le cancer de la prostate hormono-résistant**

**L'excellente tolérance clinique et le fort taux de réponse permettent :**

- **la poursuite du développement de l'inécalcitol dans le cancer de la prostate hormono-résistant,**
- **l'élargissement de ses applications thérapeutiques au cancer de la prostate hormono-dépendant, à l'hyperparathyroïdisme et au psoriasis étendu.**

**Paris, le 20 septembre 2010** – Hybrigenics SA (ALHYG), société biopharmaceutique cotée sur Alternext (NYSE-Euronext) à Paris, focalisée dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments contre le cancer, annonce ce jour les résultats définitifs encourageants de l'étude de tolérance clinique de Phase IIa de l'inécalcitol dans le cancer de la prostate hormono-résistant, en association avec la chimiothérapie de référence à base de Taxotère®. La dose maximale tolérée de l'inécalcitol par voie orale a été établie à 4 milligrammes (mg) par jour. Le taux de réponse au traitement combiné a atteint 85% des patients sur la base de la diminution du taux de PSA (« Prostate Specific Antigen ») sous 3 mois. Compte tenu de son excellent profil de sécurité et de la forte présomption d'efficacité, l'inécalcitol peut maintenant passer en Phase IIb clinique de démonstration d'efficacité thérapeutique dans la même indication. D'autres pathologies, comme le cancer de la prostate hormono-dépendant, le psoriasis étendu ou l'hyperparathyroïdisme résultant de l'insuffisance rénale chronique, constituent des indications supplémentaires potentielles de l'inécalcitol administré tous les jours par voie orale en toute sécurité.

Cinquante-quatre patients au total ont été inclus dans l'étude pour tester neuf paliers de doses de 40 microgrammes jusqu'à 8 mg par jour pendant un maximum de 18 semaines. Une hypercalcémie de grade 3 s'est développée chez deux patients recevant 8 mg par jour après une ou deux semaines d'administration. Le traitement a été interrompu avant qu'aucun symptôme clinique n'apparaisse. Par conséquent, la dose maximale tolérée a été fixée à 4 mg par jour. Parmi les 52 patients traités jusqu'à la dose de 4 mg, 47 étaient évaluable selon le critère d'évolution des taux de PSA et 40 d'entre eux ont montré une diminution d'au moins 30% sous trois mois. Le taux global de réponse des patients au traitement s'établit donc à 85%. Cette valeur se compare favorablement aux 65% obtenus avec le Taxotere® seul dans les études antérieures ayant servi à son enregistrement dans tous les pays. Toutefois, la présente étude de Phase IIa ne comportait pas de comparaison directe du Taxotere® avec ou sans inécalcitol ; la différence entre les deux taux de réponse doit donc être interprétée comme une forte présomption d'efficacité, mais pas comme une preuve définitive. L'objectif principal de la prochaine étude de Phase IIb sera d'en apporter la confirmation, c'est-à-dire la « preuve-de-concept » clinique.

# HYBRIGENICS

## Communiqué de presse

Par ailleurs, une observation intéressante a été faite sur les taux d'hormone parathyroïdienne (parathormone) qui ont chuté de manière importante à la dose de 4 mg d'inécalcitol. La parathormone est une hormone impliquée dans la régulation physiologique des taux de calcium. Lors d'insuffisance rénale chronique, les taux de parathormone peuvent augmenter de façon pathologique pour aboutir à ce qu'on appelle l'« hyperparathyroïdisme ». Certains analogues de vitamine D, comme le paricalcitol ou le doxercalciférol, sont déjà largement prescrits dans cette indication spécifique. Cette nouvelle propriété de l'inécalcitol qui consiste à inhiber la sécrétion de parathormone à la dose maximale tolérée, ouvre un autre champ d'application thérapeutique qui mérite d'être exploré.

En résumé, l'excellent profil de sécurité d'emploi de l'inécalcitol autorise son utilisation dans des pathologies pour lesquelles les critères de tolérance sont plus drastiques que pour le cancer de la prostate hormono-résistant, telles que le cancer de la prostate hormono-dépendant, l'hyperparathyroïdisme et le psoriasis étendu.

### **A propos de l'inécalcitol**

L'inécalcitol est un agoniste des récepteurs de la vitamine D actif par voie orale. L'idée à la base de son utilisation thérapeutique consiste à associer son potentiel cytostatique à l'efficacité reconnue des traitements de référence des deux stades du cancer de la prostate : les agents anti-hormonaux (agonistes de la LH-RH et anti-androgènes) pour le stade hormono-dépendant, et la chimiothérapie à base de Taxotere® pour le stade hormono-résistant.

### **A propos d'Hybrigenics**

Hybrigenics SA ([www.hybrigenics.com](http://www.hybrigenics.com)) est une société biopharmaceutique cotée (ALHYG) sur le marché Alternext (NYSE-Euronext) de Paris, qui focalise ses programmes internes de R&D sur des cibles et des thérapeutiques innovantes contre le cancer. Le programme de développement clinique d'Hybrigenics repose sur l'inécalcitol, un analogue de vitamine D, dans le cancer de la prostate en association avec les traitements de référence actuels, avec pour objectifs d'en améliorer l'efficacité et la tolérance. Le programme de recherche d'Hybrigenics explore le rôle des enzymes appelées Ubiquitin-Specific Proteases (USP) dans la dégradation des onco-protéines et l'intérêt d'inhibiteurs d'USP brevetés dans différents types de cancer.

\*\*\*

**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)