



Premiers résultats positifs de l'essai de Phase 1 de belinostat en combinaison avec CHOP dans le lymphome à cellules T périphérique (PTCL)

Présentation orale des données complètes de l'étude lors de la conférence annuelle de l'American Society of Hematology (ASH)

- *Bonne tolérance et taux de réponse objective de 89 %, dont 72% de réponses complètes chez les patients traités par la combinaison belinostat avec CHOP*
- *Ces résultats soutiennent le positionnement de belinostat en combinaison avec CHOP comme traitement de première intention dans le PTCL*

Paris (France), Copenhague (Danemark), le 9 novembre 2015 – Onxeo SA (Euronext Paris, Nasdaq Copenhague : ONXEO), société innovante spécialisée dans le développement de médicaments orphelins en oncologie, annonce les premiers résultats de son essai de Phase I de belinostat, son inhibiteur d'HDAC (histone déacétylase), en combinaison avec le protocole de chimiothérapie « CHOP » chez des patients atteints de lymphome à cellules T périphérique (PTCL) en 1^{ère} intention. L'étude démontre que l'association de belinostat avec CHOP a été bien tolérée aux doses thérapeutiques autorisées et les résultats d'efficacité confirment l'intérêt de cette association pour le traitement du PTCL. Pour la suite du développement, une étude randomisée de Phase III en 1^{ère} ligne de traitement est prévue par Onxeo et son partenaire Spectrum Pharmaceuticals afin de confirmer ces résultats. Celle-ci devrait démarrer en 2016

L'abstract fera l'objet d'une présentation orale lors du [57^{ème} congrès de l'American Society of Hematology \(ASH\)](#), qui se tiendra du 5 au 8 décembre à Orlando (Floride, Etats-Unis).

L'étude de Phase I ouverte, randomisée, a porté sur un total de 23 patients. Dans un premier sous-groupe (groupe A), 11 patients ont été traités à dose croissante pour déterminer le critère d'évaluation principal, la dose maximale tolérée (DMT) de la combinaison BelCHOP. Dans un second sous-groupe (groupe B), 12 patients supplémentaires ont été traités à cette DMT, qui s'établit à 1000 mg/m² en perfusion IV, administrée les 1^{er} et 5^{ème} jours de traitement.

Les critères d'évaluation secondaires incluaient la tolérance, le taux de réponse objective (ORR : réponse complète et réponse partielle) ainsi que le profil de pharmacocinétique.

Ces résultats, publiés dans l'abstract (#253)¹, mettent en évidence un taux de réponse objective de 89 % sur 18 patients évaluable (16/18), dont une grande majorité (72%) était des réponses complètes (13/18) et 17% des réponses partielles (3/18). Le bon profil de tolérance de la combinaison thérapeutique a été

par ailleurs établi, avec un taux d'événements indésirables similaire à celui habituellement constaté lors des traitements avec le protocole CHOP.

Graham Dixon, PhD, Directeur R&D d'Onxeo, commente : « *Le protocole de chimiothérapie CHOP est habituellement recommandé comme traitement de première intention du PTCL. De meilleures options thérapeutiques sont toutefois nécessaires, compte tenu du pronostic qui demeure mauvais dans cette maladie avec un nombre important de patients en rechute dans les 5 années suivant le traitement initial. L'étude confirme le fort effet synergique de la combinaison Bel-CHOP et ces premiers résultats, avec 72% des patients présentant une disparition de tout signe tumoral, sont très prometteurs.* »

Judith Greciet, Directeur Général d'Onxeo, ajoute : « *Le belinostat est actuellement autorisé aux Etats-Unis dans le traitement des patients atteints de PTCL en rechute ou réfractaire (2nde ligne). L'enregistrement a été obtenu sur la base des résultats d'une étude de Phase II BELIEF, qui a montré que belinostat en monothérapie présentait un bon profil de tolérance et offrait un bénéfice clinique durable. Les nouveaux résultats qui seront présentés à la conférence annuelle de l'ASH, démontrent le fort potentiel d'efficacité de notre produit en association avec CHOP, par rapport au traitement par CHOP seul. Au-delà de démontrer le potentiel d'extension de belinostat de la seconde à la première ligne de traitement dans le PTCL, cette étude valide également l'intérêt de le combiner avec d'autres thérapies.* »

Les caractéristiques de la présentation lors de la réunion annuelle de l'ASH sont les suivantes :

Abstract 253: Safe and Effective Treatment of Patients with Peripheral T-cell Lymphoma (PTCL) with the Novel HDAC Inhibitor, Belinostat, in Combination with CHOP: Results of the Bel-CHOP Phase 1 Trial

Auteur présentateur :	Patrick B. Johnston, MD, PhD (Mayo Clinic, Rochester, USA)
Intitulé de la présentation orale :	Session 623. Lymphoma: Chemotherapy, excluding Pre-Clinical Models: NHL – New Drugs
Date :	Dimanche 6 décembre 2015
Horaire :	12h00 ET
Lieu :	Orange County Convention Center, salle W311

La réunion annuelle de l'ASH est l'événement de référence en matière de pathologies malignes et non malignes en hématologie. Cette conférence est une source précieuse d'information pédagogique, au cours de laquelle sont passées en revue des milliers de publications scientifiques portant sur les grands sujets d'actualité et les dernières évolutions de l'hématologie.

Références

1. Johnston, P. "Safe and Effective Treatment of Patients with Peripheral T-cell Lymphoma (PTCL) with the Novel HDAC Inhibitor, belinostat, in Combination with CHOP: Results of the BelCHOP Phase 1 Trial." Abstract #253 accepté pour une présentation orale lors de la réunion annuelle de l'ASH (2015 ASH Annual Meeting) du 5 au 8 décembre 2015. L'abstract est disponible en ligne à l'adresse : <https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper83281.html>

A propos de CHOP

CHOP est un protocole de polychimiothérapie recommandé pour le traitement des lymphomes et qui se compose en général des médicaments suivants : cyclophosphamide, hydroxydaunomycine (doxorubicine), vincristine (Oncovin®) et prednisolone (stéroïde).

A propos de belinostat (Beleodaq®)

Belinostat est un nouvel inhibiteur d'histone-déacétylases (HDAC) qui présente une activité anticancéreuse liée à l'inhibition de la prolifération des cellules, l'induction de l'apoptose (mort programmée des cellules), l'inhibition de l'angiogénèse et l'induction de la différenciation cellulaire.

Belinostat bénéficie du statut orphelin en Europe et aux Etats-Unis. En juillet 2014, belinostat (Beleodaq®) a obtenu l'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis par la Food and Drug Administration (FDA) pour le traitement des patients atteints de lymphome à cellules T périphérique (PTCL) en rechute ou réfractaire en 2^{ème} ligne de traitement après échec au traitement standard. L'autorisation repose sur les résultats de l'étude de Phase II BELIEF (O'Connor et al, JCO, 2015) qui ont montré un bénéfice clinique durable (taux de réponse objective de 25,8%) et un bon profil de tolérance. Le démarrage d'un essai de phase III, en collaboration avec le partenaire américain Spectrum Pharmaceuticals, Inc., est prévu pour 2016 afin d'étendre l'indication de la 2^{ème} à la 1^{ère} ligne de traitement du PTCL. Au-delà du PTCL, le profil clinique de belinostat justifie d'autres développements dans de nouvelles indications de cancers orphelins. Onxeo étudie actuellement les indications potentielles afin de définir un plan de développement optimal pour belinostat.

A propos d'Onxeo

La vision d'Onxeo est de devenir un acteur international, leader et pionnier en oncologie, et plus spécifiquement dans le domaine des cancers orphelins ou rares, en développant des alternatives thérapeutiques innovantes, pour « faire la différence ». Les équipes d'Onxeo s'engagent à développer des médicaments innovants, pour apporter de l'espoir aux patients et améliorer de manière significative leur qualité de vie.

Un pipeline à un stade avancé de développement clinique :

Livatag® (doxorubicine Transdrug™) : en phase III dans le carcinome hépatocellulaire

Validive® (clonidine Lauriad®) : Résultats finaux positifs de la phase II dans la mucite orale sévère

Beleodaq® (belinostat) : enregistré aux Etats-Unis dans le lymphome à cellules T périphérique en rechute ou réfractaire

Pour plus d'information : www.onxeo.com

Inscrivez-vous pour recevoir les communiqués de presse et newsletters sur notre site internet

<http://www.onxeo.com/fr/newsletter/>

Suivez nous sur twitter @Onxeo_

Avertissement

Le présent communiqué contient de manière implicite ou expresse certaines déclarations prospectives relatives à Onxeo et à son activité. Ces déclarations dépendent de certains risques connus ou non, d'incertitudes, ainsi que d'autres facteurs, qui pourraient conduire à ce que les résultats réels, les conditions financières, les performances ou réalisations de Onxeo diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations prospectives. Onxeo émet ce communiqué à la présente date et ne s'engage pas à mettre à jour les déclarations prospectives qui y sont contenues, que ce soit par suite de nouvelles informations, événements futurs ou autres. Pour une description des risques et incertitudes de nature à entraîner une différence entre les résultats réels, les conditions financières, les performances ou les réalisations de Onxeo et ceux contenus dans les déclarations prospectives, veuillez-vous référer à la section « Facteurs de Risque » du Document de Référence 2014 déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers, l'AMF, le 14 avril 2015, qui est disponible sur les sites Internet de l'AMF <http://www.amf-france.org> et de la Société <http://www.onxeo.com>.

Contacts :

Nathalie Delair-Trepo
Relations Investisseurs, Onxeo
investors@onxeo.com
+ 33 1 45 58 76 00

Caroline Carmagnol et Florence Portejoie – Alize RP (France)
onxeo@alizerp.com
+33 6 64 18 99 59 / +33 6 47 38 90 04

Kirsten Thomas / Lee Roth – The Ruth Group (U.S.)
kthomas@theruthgroup.com / lroth@theruthgroup.com
+1 508 280 6592 / +1 646 536 7012