

Onxeo et Spectrum Pharmaceuticals présentent les résultats cliniques de leur étude de phase I : 67% de réponse complète chez les patients souffrant de PTCL traités par belinostat (Beleodaq®) en combinaison avec CHOP

- Présentation des résultats de l'étude clinique en session plénière lors du Congrès Annuel de l'American Society of Hematology (ASH)
- Taux de réponse objective de 86%, dont 67% de réponse complète chez les patients traités en première intention
 - Bon profil de tolérance de la combinaison belinostat avec CHOP à la dose maximale

Paris (France) et Copenhague (Danemark), Henderson (Nevada, U.S.A), le 6 décembre 2015 -- Onxeo SA (Euronext Paris, Nasdaq Copenhague : ONXEO), société innovante spécialisée dans le développement de médicaments orphelins en oncologie et Spectrum Pharmaceuticals (Nasdaq GS : SPPI), société de biotechnologie spécialisée dans le développement et la commercialisation de traitements en hématologie et en oncologie, annoncent aujourd'hui les résultats de leur essai de Phase I de belinostat (Beleodaq®) en combinaison avec le protocole de chimiothérapie « CHOP »¹ en traitement de 1^{ère} intention, c'est-à-dire chez des patients atteints de lymphome à cellules T périphérique (PTCL) nouvellement diagnostiqués. Beleodaq® est un inhibiteur d'HDAC, qui 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 juillet 2014.

Ces résultats ont été présentés en session plénière lors du [57^{ème} congrès annuel de l'American Society of Hematology \(ASH\)](#) par le Dr. Patrick Johnston, Professeur de médecine à la Mayo Clinic de Rochester (USA).

Les caractéristiques de la présentation orale sont les suivantes :

Abstract #253 : Innocuité et efficacité du traitement de patients atteints de lymphome à cellules T périphérique (PTCL) avec le nouvel inhibiteur d'HDAC, belinostat, en combinaison avec CHOP : résultats de l'essai de Phase 1 de la combinaison Bel-CHOP²

L'étude de Phase I ouverte, randomisée, a porté sur un total de 23 patients. Dans un premier sous-groupe (**groupe A / phase d'escalade de dose**), 11 patients ont été traités à dose croissante afin de déterminer la dose maximale tolérée (DMT) de la combinaison Bel-CHOP, critère d'évaluation principal de l'étude. Elle s'établit à 1000 mg/m² en perfusion IV, administrée du 1^{er} au 5^{ème} jour de traitement, en combinaison avec le protocole de chimiothérapie CHOP - ce qui correspond à la dose thérapeutique déjà autorisée. Dans un second sous-groupe (groupe B / phase d'expansion), 12 patients supplémentaires ont été traités à cette DMT. Les critères d'évaluation secondaires de

¹ CHOP: Cyclophosphamide, hydroxydaunorubicine, vincristine et prednisone

² 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*

l'étude incluait l'innocuité, la tolérance, le taux de réponse objective (ORR : réponse complète et réponse partielle) ainsi que le profil de pharmacocinétique.

Les résultats de l'étude ont mis en évidence un taux de réponse objective de 86% sur 21 patients évaluable (18/21), dont une grande majorité (67%) de réponses complètes (14/21) et 19% de réponses partielles (4/21). De plus, le bon profil de tolérance de la combinaison thérapeutique belinostat-CHOP a été établi sans aucun effet indésirable nouveau ou imprévisible. Les effets indésirables hématologiques de grade 3-4, les plus fréquemment observés (>10%) ont été, comme attendu : la diminution du niveau de polynucléaires neutrophiles (chez 30% des patients) ; la neutropénie, la diminution du nombre de globules blancs et l'anémie chez 22% des patients ; la neutropénie fébrile et la diminution du nombre de lymphocytes chez 17% des patients. Aucun autre effet indésirable (non-hématologique >10%) n'a été reporté et aucun effet indésirable n'a nécessité l'interruption du traitement. Un patient est décédé au cours de l'étude du fait de la progression de sa maladie.

Le Dr. Patrick Johnston, Professeur de médecine à la Mayo Clinic de Rochester et investigateur principal en charge de l'essai clinique, a déclaré : « *Le PTCL est un lymphome très difficile à traiter en raison de sa nature hétérogène, de son fort taux de récurrence et de son pronostic défavorable : seuls 37% des patients environ survivent au-delà de 5 ans après le diagnostic initial. De nouvelles combinaisons thérapeutiques sont nécessaires pour améliorer l'efficacité des traitements sans compromettre la sécurité des patients. Ces résultats de Phase I sont encourageants et confirment le potentiel de l'association de belinostat avec CHOP. Un taux de réponse globale de 86%, dont 67% de réponse complète, associé à un bon profil de tolérance sont des résultats rarement observés en Phase I dans ce type de cancer. Nous sommes impatients de poursuivre le développement de l'association de belinostat avec CHOP dans une étude de Phase III* ».

« *Nous sommes fiers que plusieurs de nos produits fassent l'objet de présentations au congrès de l'ASH, et notamment le traitement associant belinostat avec CHOP, en lequel nous avons placé beaucoup d'espoir* », a salué le Dr. Rajesh C. Shrotriya, Président-directeur général de Spectrum Pharmaceuticals. « *Belinostat a été approuvé pour le traitement des patients atteints de PTCL en rechute ou réfractaire, sur la base d'une étude pivot de Phase II 'BELIEF' montrant un taux de réponse de 25,8%. La Phase I met maintenant en évidence des résultats de tolérance et d'efficacité encourageants chez les patients nouvellement diagnostiqués. L'efficacité clinique observée semble indiquer qu'un traitement précoce avec belinostat pourrait être bénéfique pour lutter contre ce cancer particulièrement sévère. Spectrum a développé une activité dédiée au PTCL avec 2 produits autorisés aux Etats-Unis dans cette indication et nous sommes très satisfaits d'être en mesure d'offrir aux patients et aux médecins des options de traitement supplémentaires dans cette maladie, pour laquelle il n'existait aucun traitement autorisé aux Etats-Unis jusque très récemment* ».

Graham Dixon, Directeur scientifique d'Onxeo, a ajouté : « *La présentation de nos résultats en séance plénière au Congrès annuel de l'ASH est un événement important. Les données de tolérance et d'efficacité publiées confirment le potentiel de l'association entre belinostat et CHOP et nous nous réjouissons à l'idée de poursuivre le développement de ce produit prometteur dans le PTCL et dans d'autres indications* ».

Sources

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 suivante : <https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper83281.html>

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 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™)

Validive® (clonidine Lauriad®)

Beleodaq® (belinostat)

Pour plus d'information : www.onxeo.com

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 (www.amf-france.org) et de la Société (www.onxeo.com).

A propos de Spectrum Pharmaceuticals, Inc.

Spectrum Pharmaceuticals est une société de biotechnologie qui acquiert, développe et commercialise des produits pharmaceutiques, principalement en oncologie et en hématologie. Spectrum et ses filiales commercialisent cinq médicaments en oncologie — FUSILEV® (levoleucovorin), en injection, commercialisé aux Etats-Unis ; FOLOTYN® (injection de pralatrexate), également commercialisé aux Etats-Unis ; Zevalin (ibritumomab tiuxétan), en injection par voie intraveineuse, pour lequel la société détient les droits mondiaux de commercialisation ; MARQIBO® (injection de sulfate de vincristine liposomique), en perfusion intraveineuse, pour lequel la société détient les droits mondiaux

de commercialisation ; et BELEODAQ® (belinostat), en injection, commercialisé aux Etats-Unis. En outre, le portefeuille de Spectrum comprend trois médicaments ciblant des marchés de blockbusters à un stade avancé de développement clinique. Le solide bilan de Spectrum dans l'acquisition de licences et de médicaments différenciés et son expertise avérée en matière de développement clinique ont généré un pipeline solide, diversifié et en pleine croissance de produits candidats à des stades avancés d'étude de Phase 2 et 3. Plus d'information sur Spectrum : www.sppirx.com.

SPECTRUM PHARMACEUTICALS, INC.®, FUSILEV®, FOLOTYN®, ZEVALIN®, MARQIBO® et BELEODAQ® sont des marques déposées de Spectrum Pharmaceuticals, Inc et de ses filiales. REDEFINING CANCER CARE™, EVOMELA™ et les logos de Spectrum Pharmaceuticals sont des marques appartenant à Spectrum Pharmaceuticals, Inc. Toutes les autres marques sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.

© 2015 Spectrum Pharmaceuticals, Inc. Tous droits réservés

Onxeo :

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

Caroline Carmagnol / Florence Portejoie – Alize RP (France)
onxeo@alizerp.com
+33 6 64 18 99 59 / +33 1 44 54 36 64

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

Spectrum Pharmaceuticals :

Shiv Kapoor
Vice-président, Planification Stratégique & Relations Investisseurs
InvestorRelations@sppirx.com
702-835-6300