

## ***Onxeo présentera les résultats de deux études soulignant le potentiel d'AsiDNA™ comme traitement anticancéreux lors du congrès annuel de l'ACR 2018***

**Paris (France), le 15 mars 2018 – 7h00 CET** - Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO FR0010095596), une société de biotechnologie spécialisée dans le développement de médicaments innovants pour le traitement des maladies oncologiques, et en particulier des cancers rares ou résistants aux traitements, annonce aujourd'hui la présentation de résultats de deux études précliniques sur AsiDNA™, son inhibiteur « *first-in-class* » de la réparation des cassures de l'ADN, lors du prochain congrès annuel de l'ACR (*American Association for Cancer Research*) qui aura lieu du 14 au 18 avril 2018 à Chicago (Illinois, États-Unis).

*« Nous sommes convaincus que notre produit phare AsiDNA™ peut représenter une alternative majeure pour le traitement des tumeurs solides, »* déclare Françoise Bono, Directeur scientifique d'Onxeo. *« Nous avons les résultats de deux études importantes de notre plan préclinique, qui vont être présentés lors de la conférence de l'ACR. Dans une première étude, nous avons démontré le fort potentiel thérapeutique d'AsiDNA™ en association avec un inhibiteur des histones déacétylases (HDAC). Dans la seconde nous avons mis en évidence une propriété unique et très prometteuse d'AsiDNA™ qui pourrait permettre son développement comme thérapie de « maintenance ». Ainsi, la première étude a mis en évidence la synergie d'activité antitumorale de l'association d'AsiDNA™ avec belinostat, notre inhibiteur HDAC d'Onxeo, dans plusieurs modèles tumoraux. Dans la deuxième étude, le traitement au long cours de cellules tumorales par AsiDNA™ était associé à une augmentation de la sensibilité des cellules tumorales. Cette propriété unique dans le domaine des anticancéreux pourrait ouvrir la voie à une nouvelle opportunité de développement d'AsiDNA™, en thérapie de maintenance, pour prévenir l'apparition de résistance au traitement. »*

Informations sur les sessions :

**[Abstract # / Poster #](#) -- AsiDNA™ and HDAC inhibitors: a cross-potential team working to kill tumor cells**

Session : Modulation of DNA Damage and Repair

Date : Monday Apr 16, 2018

Heure : 1:00 PM - 5:00 PM

Lieu : McCormick Place South, Exhibit Hall A, Poster Section 37

L'étude a évalué l'efficacité antitumorale de l'inhibiteur de la réparation de l'ADN d'Onxeo, AsiDNA™, associé à des inhibiteurs des histones déacétylases (HDAC). Les résultats de cette étude ont démontré que le traitement par belinostat induit spécifiquement dans les cellules tumorales une accumulation des cassures de l'ADN et une instabilité génétique. Par ailleurs, AsiDNA™ a induit une importante potentialisation de l'activité de belinostat sur ses cibles. Cette potentialisation croisée entre AsiDNA™ et belinostat était associée à une efficacité antitumorale hautement synergique dans différents modèles tumoraux. Par ailleurs, alors que les traitements répétés avec belinostat seul ont induit l'émergence de résistance, cette résistance n'est pas retrouvée lorsqu'il est associé à AsiDNA™. Ce résultat souligne le potentiel de cette association pour éviter un échappement thérapeutique des tumeurs.

Ces données justifient la poursuite de l'évaluation de cette association sur des modèles *in vivo* dans différents types de tumeurs, qui pourra ensuite être poursuivie sur un plan clinique. Belinostat bénéficie déjà d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle par la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis, et AsiDNA™ démarrera prochainement une étude clinique de phase I par administration systémique.

**Abstract # / Poster # -- Evolution of tumor cells under Dbait treatment results in "autosensitization"**

Session : Experimental and Molecular Therapeutics

Date : Monday Apr 16, 2018

Heure : 1:00 PM - 5:00 PM

Lieu : McCormick Place South, Exhibit Hall A, Poster Section 38

Cette étude a été menée en collaboration avec Marie Dutreix de l'Institut Curie à Paris. AsiDNA™ représente une nouvelle approche unique de l'inhibition de la réparation de l'ADN tumoral (approche Dbait), en activant les enzymes intervenant dans la signalisation des lésions de l'ADN et en les déviant de leur cible. Dans cette étude préclinique, Onxeo évaluait comment cette action agoniste pouvait limiter les résistances aux traitements.

Les résultats ont démontré que l'administration répétée au long cours d'AsiDNA™ conduisait à une augmentation de la sensibilité des cellules tumorales, contrairement à ce qui était observé avec certains traitements de type « targeted therapy », tels que l'olaparib, l'imatinib et la 6-thioguanine. Les six lignées de cellules tumorales testées sont devenues plus sensibles à AsiDNA™ et aucune résistance n'est apparue après des traitements cycliques. Par ailleurs, les traitements répétés n'ont eu aucun effet sur les cellules saines. La sensibilité acquise des populations de cellules tumorales traitées a été préservée pendant un mois après la fin du traitement.

Ces résultats montrent qu'une autosensibilisation a eu lieu pendant le traitement, un phénomène jamais observé à ce jour avec les traitements anticancéreux. Grâce à cette propriété unique, AsiDNA™ pourrait être utilisé en thérapie de maintenance afin d'éviter le développement d'une résistance acquise pendant le traitement. Des expérimentations complémentaires vont être réalisées pour le confirmer dans un avenir proche.

Onxeo a déposé une demande de brevet revendiquant la priorité pour l'utilisation d'AsiDNA™ comme traitement de maintenance, basée sur cette propriété récemment identifiée.

**À propos d'Onxeo**

Onxeo (Euronext Paris, NASDAQ Copenhagen: ONXEO) est une société de biotechnologie française qui développe des médicaments innovants en oncologie, basés sur le ciblage de l'ADN et l'épigénétique, deux des mécanismes d'action les plus recherchés dans le traitement du cancer aujourd'hui. La Société se concentre sur le développement de composés novateurs *first-in-class* ou disruptifs (internes, acquis ou sous licence) depuis la recherche translationnelle jusqu'à la preuve de concept clinique chez l'homme, un point d'inflexion créateur de valeur et attrayant pour de potentiels partenaires.

Le pipeline de R&D d'Onxeo comprend **belinostat**, un inhibiteur d'HDAC (épigénétique) actuellement développé sous forme orale pour faciliter son utilisation en association avec d'autres agents anticancéreux dans le traitement de tumeurs liquides ou solides. Beleodaq® (belinostat par voie intraveineuse (IV) dispose déjà d'une approbation conditionnelle de la FDA pour le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne des patients atteints de lymphome à cellules T périphériques et est commercialisé aux États-Unis dans cette indication par Spectrum Pharmaceuticals, partenaire d'Onxeo.

Onxeo développe également **AsiDNA™**, un inhibiteur *first-in-class* de la réparation des cassures de l'ADN tumoral, basé sur un mécanisme unique de leurre. AsiDNA™ a déjà été évalué avec succès dans un essai de phase I dans le mélanome métastatique par administration locale et est actuellement développé pour le traitement d'autres tumeurs par administration systémique (IV).

AsiDNA™ représente le premier composé issu de **platON™**, la plate-forme d'oligonucléotides leurres d'Onxeo. PlatON™ continuera à générer de nouveaux composés pour élargir le pipeline de la Société.

**Pour plus d'informations, rendez-vous sur [www.onxeo.com](http://www.onxeo.com).**

**Déclarations prospectives**

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 5.5.1.4 « Facteurs de Risque » du document de référence 2016 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 24 avril 2017 sous le numéro D.17-0423, qui est disponible sur les sites Internet de l'AMF ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)) et de la Société ([www.onxeo.com](http://www.onxeo.com)).

**Onxeo**

Valérie Leroy, Relations Investisseurs  
[investors@onxeo.com](mailto:investors@onxeo.com)  
+33 1 45 58 76 00

**Relations Presse**

Caroline Carmagnol & Tatiana Vieira  
Alize RP  
[alize-onxeo@alizerp.com](mailto:alize-onxeo@alizerp.com)  
+33 (0) 1 44 54 36 65

**Relations Investisseurs / Communication  
stratégique**

Dušan Orešanský / Emmanuel Huynh  
NewCap  
[onxeo@newcap.eu](mailto:onxeo@newcap.eu)  
+33 1 44 71 94 92

**Investor Relations US**

Brian Ritchie  
LifeSci Advisors  
[britchie@lifesciadvisors.com](mailto:britchie@lifesciadvisors.com)  
+1 212 915 2578