

Onxeo annonce des résultats intermédiaires positifs de l'étude de phase 1 d'AsiDNA™, son inhibiteur « first-in-class » de la réponse aux dommages de l'ADN

- **Activation soutenue des cibles biologiques dans les cellules tumorales des patients qui confirme l'activité d'AsiDNA™ administré par voie intraveineuse**
- **Profil de sécurité favorable, sans événement indésirable grave lié au médicament, ni toxicité limitant la dose**
- **La société prévoit d'étendre le programme clinique d'AsiDNA™ en association, dans des indications ciblées dès le premier semestre 2019**

La société tiendra une conférence téléphonique en anglais à l'attention des analystes et des investisseurs aujourd'hui à 17h30
(Informations de connexion en fin de communiqué)

Paris (France), 5 novembre 2018 – 7h30 CET - Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO), société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de médicaments innovants en oncologie ciblant les mécanismes de réponse aux dommages de l'ADN tumoral (DDR) pour lutter contre les cancers résistants, a annoncé aujourd'hui des résultats intermédiaires positifs des trois premiers niveaux de dose déjà testés sur les six prévus dans son étude de phase 1 DRIIV-1 d'AsiDNA™, l'inhibiteur « first-in-class » de la réponse aux dommages de l'ADN de la Société.

Un total de 10 patients atteints de tumeurs solides avancées ont reçu 112 perfusions d'AsiDNA™ allant de 200 mg (DL1) à 600 mg (DL3). L'administration de la dose 4 (900 mg) est en cours, et l'ensemble des données de l'étude DRIIV-1 est attendu au premier semestre 2019.

Judith Greciet, directrice générale d'Onxeo, a déclaré : « *Nous sommes particulièrement heureux d'annoncer ces résultats intermédiaires très convaincants de notre étude DRIIV-1. Au-delà de l'évaluation de la tolérance comme pour toute étude de phase 1, l'étude DRIIV-1 a été conçue avant tout pour démontrer la capacité d'AsiDNA™, administré par voie intraveineuse, à activer dans les cellules tumorales les cibles biologiques impliquées dans les mécanismes de réponse aux dommages présents sur l'ADN. À mi-parcours de l'étude, les données montrent une activation marquée de ces cibles dès le deuxième niveau de dose, ce qui constitue une preuve tangible du mécanisme d'action d'AsiDNA™ chez l'homme. En outre, les résultats indiquent un profil de sécurité favorable d'AsiDNA™ chez une population de patients difficiles à traiter. Ces résultats portant sur la preuve de mécanisme d'action et d'activité confirment le potentiel clinique d'AsiDNA™ dans les tumeurs solides et représentent un catalyseur de valeur important dans le développement de notre candidat-médicament « first-in-class ». »*

Paramètres pharmacocinétiques

Les données de Cmax (concentration maximale) et d'AUC (aire sous la courbe) montrent un effet proportionnel à la dose de la dose 1 à la dose 3, avec une exposition systémique augmentant proportionnellement à la dose.

Paramètres pharmacodynamiques (résultats d'activité)

Conformément au protocole de l'étude, des biopsies ont été réalisées durant le cycle 2 de traitement avec AsiDNA™ et analysées par comparaison aux biopsies de référence (prétraitement). L'activation des cibles par AsiDNA™ a été mesurée en quantifiant par immunohistochimie deux marqueurs biologiques reconnus de l'activation de DNA-PK, une des cibles principales d'AsiDNA™, le gH2AX et le pHSP90.

Les biopsies avant et après traitement de quatre patients ont pu être analysées (deux du groupe du second niveau de dose et deux du troisième niveau de dose). Chez ces patients, les biopsies ont révélé une activation marquée de



la cible DNA-PK, comme en témoigne l'augmentation significative de la quantification des deux biomarqueurs d'activité dans le tissu tumoral des patients après administration d'AsiDNA™. Ces données ont confirmé une forte activation des cibles et une forte activité dans les tumeurs, à ces deux doses d'AsiDNA™.

De plus, la quantification d'un marqueur biologique établi de la prolifération tumorale, le marqueur Ki67, a montré une nette diminution du taux de prolifération dans les tumeurs de trois patients et une stabilisation chez un patient.

Données de sécurité

L'administration intraveineuse d'AsiDNA™ a été généralement bien tolérée aux trois premières doses, sans événement indésirable grave lié au médicament et sans toxicité limitant la dose.

Olivier de Beaumont, directeur médical d'Onxeo, a conclu : « *Nous sommes très satisfaits de ces premières données de tolérance et de preuve de mécanisme, qui confirment l'activité et le bon profil de tolérance d'AsiDNA™ par administration systémique. Ces résultats valident le passage à l'étape suivante du développement clinique d'AsiDNA™. Les données issues du développement translationnel sur l'association d'AsiDNA™ avec les inhibiteurs de PARP soulignent des propriétés uniques, comme la prévention, voire même l'inversion de la résistance aux inhibiteurs de PARP. Des données prometteuses ont également été obtenues en association avec des agents endommageant l'ADN comme les platines ou les taxanes. Des études de phase 1b/2 de l'efficacité d'AsiDNA™ en association avec d'autres traitements seront donc notre première priorité dans le cadre de la poursuite du plan de développement clinique en 2019. En parallèle, l'étude DRIIV-1 se poursuit comme prévu et nous devrions obtenir les résultats complets au cours du premier semestre 2019.* »

ONXEO tiendra une conférence téléphonique à l'attention des analystes et investisseurs pour présenter cette annonce aujourd'hui à 17h30.

Lieu	Numéro de téléphone
France	+33 1 72 72 74 03
United States	+1 646 722 4916
United Kingdom	+44 20 7194 3759
Denmark	+45 8233 3187

Code de participation : 33251686#

[Accès à la présentation du management avant la conférence](#)

L'enregistrement de la conférence sera disponible en replay sur le site internet d'Onxeo.

À propos de l'étude DRIIV-1

DRIIV-1 (*DNA Repair Inhibitor administered IntraVenously*, ou inhibiteur de réparation de l'ADN par administration intraveineuse) est une étude ouverte, à dose progressive, de phase 1 évaluant la sécurité, la pharmacocinétique (PK) et la pharmacodynamique (PD) d'AsiDNA™ par administration systémique (IV) chez des patients présentant des tumeurs solides avancées. L'étude est menée dans des centres d'oncologie de pointe en France et en Belgique.

Six niveaux de dose (DL) sont prévus (DL1 à DL6) : 200 mg, 400 mg, 600 mg, 900 mg, 1 300 mg et 1 800 mg. Tous les patients reçoivent une dose de mise en charge d'AsiDNA™ pendant 3 jours consécutifs (perfusion IV d'1 heure au jour 1, au jour 2 et au jour 3), suivie d'une perfusion IV d'une heure une fois par semaine (au jour 8 et au jour 15) pendant une période de traitement de 21 jours (1 cycle = 21 jours). À chaque cycle suivant, AsiDNA™ est administré toutes les semaines (jour 1, jour 8 et jour 15) pendant une période de traitement de 21 jours. Les patients poursuivent le traitement à l'étude tant qu'il n'y a pas de progression de la maladie, de toxicité inacceptable ou un refus de continuer de la part du patient.

Chaque niveau de dose est augmenté après validation par le Comité de suivi des données et de la sécurité (DSMB).

L'objectif premier est de déterminer les toxicités limitant la dose et la dose maximale tolérée d'une perfusion IV d'AsiDNA™. Les objectifs secondaires sont d'évaluer le profil de sécurité, les paramètres pharmacocinétiques et l'engagement des cibles d'AsiDNA™ sur la base de la quantification des marqueurs biologiques de l'activité dans le tissu tumoral (YH2AX, pHSP90). En outre, l'état de prolifération de la tumeur, tel que mesuré par immunocoloration de la protéine Ki67, et l'efficacité préliminaire d'AsiDNA™ sont également évalués.



À propos d'Onxeo

Onxeo (Euronext Paris, NASDAQ Copenhagen : ONXEO) est une société de biotechnologie au stade clinique qui développe de nouveaux médicaments contre le cancer en ciblant les fonctions de l'ADN tumoral par des mécanismes d'action uniques dans le domaine très recherché de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR). 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.

Onxeo développe **AsiDNA™**, un inhibiteur de la réponse aux dommages de l'ADN tumoral first-in-class et très différencié, basé sur un mécanisme original de leurre et d'agoniste agissant en amont de multiples voies de DDR. Les études translationnelles ont mis en évidence des propriétés singulières d'AsiDNA™, notamment sa capacité à s'opposer et même à inverser la résistance des tumeurs aux inhibiteurs PARP quel que soit le statut de mutation génétique. AsiDNA™ a aussi montré une forte synergie avec d'autres agents endommageant l'ADN tumoral comme la chimiothérapie et les inhibiteurs de PARP. AsiDNA™ est actuellement en cours d'évaluation pour l'administration systémique (IV) dans les tumeurs solides avancées dans l'étude de phase I DRIIV-1 (*DNA Repair Inhibitor administered IntraVenously*).

AsiDNA™ représente le premier composé issu de **platON™**, la plateforme d'oligonucléotides leurres de la Société, dédiée à la génération de nouveaux composés innovants destinés à enrichir le portefeuille de produits d'Onxeo.

Le portefeuille d'Onxeo comprend également **belinostat**, un inhibiteur d'HDAC (épigénétique). Belinostat dispose déjà d'une approbation conditionnelle de la FDA pour le traitement de 2^{ème} 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, sous le nom Beleodaq®.

Pour plus d'informations, visitez www.onxeo.com.

Forward looking statements

This communication expressly or implicitly contains certain forward-looking statements concerning Onxeo and its business. Such statements involve certain known and unknown risks, uncertainties and other factors, which could cause the actual results, financial condition, performance or achievements of Onxeo to be materially different from any future results, performance or achievements expressed or implied by such forward-looking statements. Onxeo is providing this communication as of this date and does not undertake to update any forward-looking statements contained herein as a result of new information, future events or otherwise. For a discussion of risks and uncertainties which could cause actual results, financial condition, performance or achievements of Onxeo to differ from those contained in the forward-looking statements, please refer to the section 5.7.1.4 "Risk Factors" ("*Facteurs de Risque*") of the 2017 registration document filed with the *Autorité des marchés financiers* on April 25, 2018 under number D.18-0389, which is available on the *Autorité des marchés financiers* website (www.amf-france.org) or on the Company's website (www.onxeo.com).

Onxeo

Valerie Leroy,
Investor Relations
investors@onxeo.com
+33 1 45 58 76 00

Media Relations

Caroline Carmagnol / Tatiana Vieira
alize-onxeo@alizerp.com
33 (0) 1 44 54 36 65

Investor Relations / Strategic Communication

Dušan Orešanský / Emmanuel Huynh
NewCap
onxeo@newcap.eu
+33 1 44 71 94 92

Investor Relations US

Brian Ritchie
LifeSci Advisors
britchie@lifesciadvisors.com
+1 212 915 2578