

Onxeo annonce le traitement du premier patient de DRIIV-1b, étude de phase 1b d'AsiDNA™ en association avec des chimiothérapies

- **DRIIV-1b vise à évaluer l'intérêt clinique d'AsiDNA™ en association avec le carboplatine et avec le carboplatine plus le paclitaxel chez des patients atteints de tumeurs solides et éligibles à ces traitements**
- **Les premiers résultats sont attendus au 2nd semestre 2019**

Paris (France), le 6 mai 2019 -18h00 CEST - Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO), ci-après « Onxeo » ou « la Société », société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de médicaments innovants ciblant les mécanismes de réponse aux dommages de l'ADN tumoral (DDR) pour lutter contre les cancers rares ou résistants, annonce aujourd'hui une nouvelle étape dans le développement clinique d'AsiDNA™ avec le traitement du premier patient de l'étude clinique de phase 1b DRIIV-1b associant AsiDNA™, inhibiteur « first-in-class » de la réparation de l'ADN tumoral, avec le carboplatine, puis avec le carboplatine plus le paclitaxel, chez des patients atteints de tumeurs solides et éligibles à ces traitements.

DRIIV-1b est une extension de la phase 1 DRIIV-1 (*DNA Repair Inhibitor administered IntraVenously*) en cours de finalisation, dans laquelle AsiDNA™, administré par voie systémique (IV), a démontré son activité intratumorale, reflétée par une augmentation significative de ses biomarqueurs d'activité dans les cellules tumorales des patients, avec un profil de tolérance favorable à différentes doses actives.

A la dose active de 600 mg, parmi les 3 patients inclus dans la cohorte, 2 patients présentant un cancer colorectal métastatique multi-traité en rechute ont été contrôlés sans progression à l'imagerie médicale en fin de 2^{ème} cycle de traitement par AsiDNA, avec un maintien du traitement pendant 3 mois. La dose active à 600 mg a ainsi été considérée comme optimale pour la poursuite du développement d'AsiDNA™ en combinaison avec la chimiothérapie.

DRIIV-1b vise à évaluer la tolérance et l'efficacité d'AsiDNA™ à la dose de 600 mg en association avec le carboplatine et avec le carboplatine plus le paclitaxel sur un nombre maximum de 18 patients atteints de tumeurs solides éligibles à ces traitements (cancer du poumon, du sein, de l'ovaire ou de la tête et cou, ...). L'efficacité de ces combinaisons sera évaluée toutes les 6 à 8 semaines par imagerie médicale (critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides - RECIST). L'étude se déroulera en Belgique et ses premiers résultats sont attendus au second semestre 2019.

« L'approche dite "DDR" (DNA Damage Response) représente une alternative particulièrement intéressante pour le traitement du cancer. En effet, l'association d'AsiDNA™, prévenant la réparation de l'ADN tumoral, avec des agents provoquant des cassures sur ce même ADN comme le carboplatine, constitue une approche très prometteuse en termes de synergie d'efficacité. Le profil de tolérance d'AsiDNA™ observé en monothérapie nous permet d'envisager cette association, où l'on recherche une efficacité supérieure sans aggravation des toxicités observées avec la chimiothérapie. Nous sommes ravis de démarrer cette étude DRIIV-1b qui devrait nous permettre de confirmer les résultats précliniques et cliniques déjà obtenus, » commente le Docteur Nuria Kotecki de l'Institut Jules Bordet à Bruxelles.

Cette première étude clinique d'association constitue une étape majeure pour le développement d'AsiDNA™. En effet, grâce à un mécanisme d'action très différencié et confirmé par les études précliniques, associer AsiDNA™ avec différents types de traitements anticancéreux semble particulièrement pertinent pour renforcer leur efficacité et éviter l'apparition de résistance des tumeurs.



DRIIV-1b est la première étude de combinaison d'AsiDNA™ par voie IV qui vise à confirmer cette synergie d'efficacité, sur des tumeurs pour lesquelles les besoins médicaux sont encore immenses. Ses résultats positifs représenteront une preuve de l'intérêt d'AsiDNA™ en association avec des chimiothérapies et ouvriront la voie à la poursuite du développement d'AsiDNA™ IV par un programme clinique de phase 2 dans une ou plusieurs indications.

Olivier de Beaumont, directeur médical d'Onxeo, conclut : « Cette étude marque l'ouverture du développement d'AsiDNA™ en combinaison avec des chimiothérapies. Les résultats attendus à la fin de l'année nous permettront de confirmer le potentiel de notre produit phare dans des indications à fort besoin médical. D'autres études d'association sont également en cours de préparation pour conforter l'intérêt d'AsiDNA™ et son large potentiel clinique. Nous sommes très heureux de poursuivre notre collaboration avec le Docteur Nuria Kotecki, médecin investigateur déjà impliqué dans la l'étude DRIIV-1, que nous remercions pour son aide et son soutien à ce programme de recherche prometteur. »

Événements à venir

- **Assemblée générale ordinaire des actionnaires** : le 22 mai 2019 (Paris)
- **Bio International Convention** : le 3-6 juin 2019 (Philadelphie, Etats-Unis)

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 sans équivalents 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 first-in-class et très différencié de la réponse aux dommages de l'ADN tumoral, 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 anti-tumorales singulières d'AsiDNA™, notamment une sensibilité croissante des cellules tumorales à AsiDNA™ après traitement répété avec AsiDNA™ et la capacité à s'opposer et même à inverser la résistance des tumeurs aux inhibiteurs de 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 ou les inhibiteurs de PARP. L'étude de phase I DRIIV-1 (*DNA Repair Inhibitor administered IntraVenously*) évaluant AsiDNA™ par administration systémique (IV) dans les tumeurs solides avancées a permis de confirmer les doses actives et un bon profil de tolérance chez l'homme. L'étude d'extension DRIIV-1b en cours vise à évaluer la tolérance et l'efficacité d'AsiDNA™ à la dose de 600 mg en association avec le carboplatine puis avec carboplatine plus paclitaxel, chez des patients atteints de tumeurs solides et éligibles à ces traitements.

AsiDNA™ est 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. Un nouveau composé entrera en préclinique au 1^{er} semestre 2019.

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 depuis 2014 aux États-Unis dans cette indication sous le nom de Beleodaq®.

Pour plus d'informations, visitez 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 2018 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 5 avril 2019 sous le numéro D.19-0282, qui est disponible sur les sites Internet de l'AMF (www.amf-france.org) et de la Société (www.onxeo.com).