

Onxeo annonce la publication dans le British Journal of Cancer des résultats finaux de DRIIV, étude à dose croissante de phase 1 d'AsiDNA™ dans des tumeurs solides avancées

L'étude DRIIV a eu un rôle décisif pour démontrer le bon profil de tolérance et l'activité par voie intraveineuse et pour établir la dose active utilisée aujourd'hui dans les études en cours DRIIV-1b et REVOCAN portant sur l'association d'AsiDNA™ avec respectivement la chimiothérapie et des inhibiteurs de PARP

Paris (France), le 27 août 2020 - 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 la publication dans le *British Journal of Cancer* des résultats finaux de DRIIV, étude à dose croissante de phase 1 d'AsiDNA™, son inhibiteur « first-in-class » de la réparation de l'ADN tumoral, administré par voie intraveineuse (IV). L'étude DRIIV a eu un rôle décisif pour démontrer le bon profil de tolérance et l'activité d'AsiDNA™ administré par IV. La dose active optimale pour le traitement d'association a été établie à 600 mg et est utilisée aujourd'hui pour l'évaluation d'AsiDNA™ en association avec des chimiothérapies (étude DRIIV-1b) et avec un inhibiteur de PARP (étude REVOCAN).

Cette étude ouverte à dose croissante a été menée dans 4 centres en France et en Belgique (Institut Curie — Paris, Institut Claudius Régaud IUCT—Oncopôle Toulouse, Centre Léon Bérard—Lyon et Institut Jules Bordet—Bruxelles).

« Je tiens à remercier chaleureusement les équipes d'Onxeo et celles des quatre centres d'oncologie renommés qui ont permis aux patients un accès le plus rapide possible à AsiDNA™ dans cette étude clinique qui constituait une étape clé pour Onxeo », a commenté **Olivier de Beaumont, directeur médical d'Onxeo**. « DRIIV a confirmé le profil de tolérance favorable d'AsiDNA™ et a validé son activité dans les cellules tumorales des patients au travers de l'activation marquée de ses cibles. De plus, la dose active optimale de 600 mg a été déterminée et est actuellement utilisée dans nos études en cours avec AsiDNA™ en association. Grâce à son mécanisme d'action unique de leurre agoniste, AsiDNA™ a à la fois la capacité d'agir en synergie avec divers agents endommageant l'ADN et d'abroger la résistance à des thérapies ciblées comme les inhibiteurs de PARP. Nous sommes impatients de pouvoir annoncer, dans les prochains mois, les résultats topline de DRIIV-1b, extension de DRIIV qui évalue l'intérêt clinique d'AsiDNA™ en association avec le carboplatine et le paclitaxel, et, début 2021, les premières données de REVOCAN, étude visant à démontrer que l'association d'AsiDNA™ à niraparib stoppe la résistance tumorale à cet inhibiteur de PARP dans le cancer de l'ovaire en récidive. »

La publication intitulée « **A Phase 1 dose-escalation study to evaluate safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of AsiDNA, a first-in-class DNA repair inhibitor, administered intravenously in patients with advanced solid tumours** » (Une étude à dose croissante de phase 1 évalue la tolérance, les caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques d'AsiDNA, un inhibiteur « first-in-class » de la réparation de l'ADN, administré par voie intraveineuse chez des patients présentant des tumeurs solides avancées) est disponible sur le [site internet du British Journal of Cancer](#).

L'objectif principal de cette étude ouverte à dose croissante était d'établir les toxicités limitant la dose et de déterminer la dose maximum tolérée d'AsiDNA™ administré par voie intraveineuse. Elle avait aussi pour objectif



d'évaluer le profil de tolérance du candidat-médicament, ses paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, ainsi que les données préliminaires d'efficacité. Vingt-deux patients atteints de tumeurs solides avancées et en échec après plusieurs traitements anti-tumoraux ont reçu une dose de charge d'AsiDNA™ pendant trois jours consécutifs, suivis d'une perfusion hebdomadaire d'une heure au cours de cycles de 21 jours. Lors de chaque cycle suivant, AsiDNA™ a été administré chaque semaine et ce jusqu'à la progression de la maladie, ou jusqu'à un niveau de toxicité inacceptable, ou sur décision du patient.

L'activité biologique a été mise en évidence par l'augmentation de γ H2AX et pHSP90, deux biomarqueurs intra-tumoraux de l'ADN-PK, l'une des protéines de réparation de l'ADN ciblées par AsiDNA™. Le profil de tolérance favorable du candidat-médicament a été confirmé, dans la mesure où 90% de tous les effets indésirables liés au produit sont des effets non spécifiques de grade 1 et 2. La dose maximale tolérée de 1 300 mg n'a pas été atteinte. La dose de 600 mg a été déterminée comme étant la dose biologique optimale pour le développement ultérieur du produit, compte tenu des profils de tolérance et pharmacocinétique favorables, ainsi que de la forte activation des cibles constatée à ce niveau de dose. La maladie a été stabilisée chez deux patients atteints d'un cancer colorectal avancé.

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.

platON™ est la plateforme exclusive de chimie des oligonucléotides leurres d'Onxeo, dédiée à la génération de nouveaux composés innovants destinés à enrichir le portefeuille de produits de la Société.

AsiDNA™, le premier composé issu de platON™, est 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 antitumorales singulières d'AsiDNA™, notamment 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 1 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 évalue 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. Les résultats préliminaires de la première cohorte avec le carboplatine seul ont montré une bonne tolérance, une stabilisation de la maladie et une augmentation de la durée du traitement par rapport aux traitements précédents.

OX401 est un nouveau candidat généré par platON™, optimisé pour être un inhibiteur de PARP de nouvelle génération, agissant à la fois sur la réponse aux dommages de l'ADN et sur l'activation de la réponse immunitaire, sans induire de résistance. OX401 est en phase de preuve de concept préclinique, seul et en association avec des immunothérapies.

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 au chapitre 3 « Facteurs de Risque » du document d'enregistrement universel de la Société déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 27 avril 2020 sous le numéro D.20-0362, qui est disponible sur les sites Internet de l'AMF (www.amf-france.org) et de la Société (www.onxeo.com).



Contacts

Onxeo

Valérie Leroy, Relations
Investisseurs
investors@onxeo.com
+33 1 45 58 76 00

Relations Presse

Nicolas Merigeau
NewCap
onxeo@newcap.eu
+33 1 44 71 94 98

Relations Investisseurs / Communication stratégique

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