

Onxeo présentera de nouvelles données démontrant l'intérêt d'AsiDNA™ au travers de 5 posters au congrès annuel 2019 de l'Association Américaine de Recherche contre le Cancer (AACR)

Paris (France), le 25 mars 2019 – 18h00 - Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO), (« **Onxeo** » ou « la **Société** »), 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), notamment pour lutter contre les cancers rares ou résistants, publie aujourd'hui les informations concernant les cinq présentations d'étude présentant des données importantes sur AsiDNA™, son candidat le plus avancé, qui seront présentées sous forme de posters au [Congrès annuel de l'AACR \(American Association for Cancer Research\)](#), se tenant du 29 mars au 3 avril 2019 à Atlanta (Géorgie) aux États-Unis.

Françoise Bono, Directrice scientifique d'Onxeo, déclare : « *Nous sommes très heureux que ces cinq études aient été acceptées pour présentation lors du prestigieux congrès de l'AACR. Cette reconnaissance illustre l'intérêt, la qualité et la diversité de la recherche translationnelle que nous menons actuellement avec AsiDNA™. Nos données démontrent une fois encore la singularité de notre composé phare et ses propriétés uniques, notamment pour prévenir l'apparition d'une résistance au traitement, l'un des problèmes les plus préoccupants en oncologie à l'heure actuelle. Toutes ces données complètent et renforcent nos arguments pour la poursuite du développement clinique d'AsiDNA™, qui doit commencer au cours des prochaines semaines, à présent que nous connaissons les doses pour lesquelles AsiDNA™ active ses cibles cellulaires™ et avons confirmé son profil de tolérance favorable, dans l'étude de phase 1, DR1IV. Nous sommes impatients de présenter les résultats très prometteurs que nous avons obtenus et d'en discuter lors de ce congrès* ».

Détails des séances du 1^{er} et du 2 avril 2019 :

Abstract 2095 / Poster 2 – AsiDNA™, un traitement ciblé sans résistance acquise

Séance : PO.ET03.03. Drug Resistance 3
Date : Lundi 1^{er} avril
Heure : 13h00 – 17h00 ET
Lieu : Section 11

AsiDNA™ est le premier médicament antitumoral du domaine du DDR agissant comme un agoniste¹. Il provoque un fort signal d'alerte de présence de dommages à l'ADN. Cette étude démontre qu'une exposition à long terme de cellules cancéreuses à ce signal d'alerte ne favorise pas l'émergence d'une résistance à AsiDNA™. Au contraire, l'exposition répétée régule à la baisse les voies de réparation ciblées, état qui persiste pendant plusieurs mois après le traitement par AsiDNA™. Cette propriété est due au mécanisme d'action singulier d'AsiDNA™, qui simule un signal de lésion de l'ADN à travers une sur-activation (effet agoniste) des enzymes DNA-PK et PARP. Cette propriété n'est pas observée avec les autres inhibiteurs de réparation de l'ADN tels que les inhibiteurs de PARP olaparib et talazoparib qui, tous, induisent à terme une résistance. Un traitement de longue durée par AsiDNA™ fait au contraire diminuer la « vigilance » des cellules tumorales, ce qui améliore l'efficacité du produit. Ces résultats indiquent que les médicaments agonistes tels qu'AsiDNA™ peuvent entraîner une évolution des cellules tumorales avec une réduction de leur capacité à répondre lors de la signalisation de lésions sur leur ADN.

Abstract 2130 / 7 – Développement d'une stratégie de sélection des patients basée sur les biomarqueurs pour le traitement par AsiDNA™ (collaboration avec l'Institut Curie)

Séance : PO.ET04.04 - Molecular Classification of Tumors
Date : Lundi 1^{er} avril
Heure : 13h00 – 17h00
Lieu : Section 12

¹ Agoniste : qui a la propriété d'activer



Il reste très difficile d'évaluer et de prédire avec précision la réponse à un traitement anticancéreux. Les biomarqueurs de stratification apportent une aide précieuse pour identifier les patients les plus susceptibles de répondre à un médicament particulier, voire pour distinguer entre réponses précoces et réponses retardées. Dans cette étude, nous avons identifié une signature génétique permettant de prédire l'efficacité du traitement par AsiDNA™ chez les patients. AsiDNA™ est actuellement en essai clinique et une validation rapide du groupe de gènes les plus sensibles est possible, en vue de développer une stratégie de sélection des patients basée sur les biomarqueurs pour le traitement par AsiDNA™.

[Abstract 2918 / 6](#) – L'analyse moléculaire du mécanisme d'action d'AsiDNA™ apporte de nouveaux indices sur la régulation de la réponse aux dommages de l'ADN

Séance : PO.TB09.01 - Tumor Radiosensitivity or Resistance
Date : Mardi 2 avril
Heure : 8h00 – 12h00
Lieu : Section 8

Dans cette étude, les différentes étapes de l'activité d'AsiDNA™ ont été analysées. Les données montrent qu'AsiDNA™ inhibe la jonction d'extrémités non homologues de l'ADN (NHEJ) et la réparation des cassures double-brins de l'ADN par recombinaison homologue en empêchant le recrutement d'enzymes clés sur le site de la cassure. L'inhibition du recrutement des protéines impliquées dans la NHEJ est le premier événement et nécessite l'activité des PARP. L'inhibition des protéines de recombinaison homologue apparaît tardivement et dépend de l'activation de la DNA-PK. L'activation PARP induit un changement métabolique qui pourrait participer à l'activité antitumorale d'AsiDNA™. Ces résultats mettent en évidence le mécanisme d'action unique d'AsiDNA™ à travers l'activation de deux enzymes clés complémentaires impliquées dans la réponse aux lésions de l'ADN.

[Abstract 2865 / 6](#) – AsiDNA™, un nouvel inhibiteur de la réparation de l'ADN pour sensibiliser des sous-types agressifs de médulloblastome (*Institut Curie*)

Séance : PO.TB09.01 - Targets and Therapies in Pediatric Cancer
Date : Mardi 2 avril
Heure : 8h00 – 12h00
Lieu : Section 6

Le médulloblastome est une tumeur du cervelet, et constitue la tumeur cérébrale maligne la plus courante chez l'enfant. On observe souvent une mortalité importante liée au traitement. Il importe donc d'améliorer l'efficacité du traitement pour les sous-groupes les plus agressifs ainsi que de réduire la mortalité liée au traitement pour l'ensemble des sous-groupes. Dans cette étude, aucune augmentation de la toxicité après irradiation n'a été observée avec AsiDNA™. In vivo, AsiDNA™ seul améliore sensiblement les taux de survie ($p=0.005$) et l'efficacité de la radiothérapie. En association avec la radiothérapie, AsiDNA™ permet de retarder la croissance des tumeurs et d'améliorer le taux de survie par rapport à la radiothérapie seule.

[Abstract 3797 / 2](#) – AsiDNA™ abroge la résistance acquise aux inhibiteurs de PARP

Séance : PO.ET03.05 - Drug Resistance 5
Date : Mardi 2 avril
Heure : 13h00 – 17h00
Lieu : Section 10

Les inhibiteurs de PARP (PARPi) sont approuvés pour le traitement de cancers présentant une voie de recombinaison homologue déficiente. Malgré le succès de cette approche, la résistance à ces médicaments reste un problème clinique. Dans la présente étude, l'exposition de longue durée des cellules cancéreuses aux PARPi faisait apparaître une résistance dans l'ensemble des populations indépendantes testées, ce qui pose la question des bénéfices cliniques de la poursuite à long terme de la monothérapie avec PARPi. Il est intéressant de noter que les populations traitées par AsiDNA™ (2.5 μ M - faible dose non cytotoxique) en association avec le talazoparib ou l'olaparib présentaient une probabilité sensiblement plus faible de résistance. De plus, AsiDNA™ permet de contrer partiellement la résistance au talazoparib chez les populations résistantes. Les résultats indiquent qu'AsiDNA™ pourrait permettre d'abroger et d'inverser la résistance acquise aux PARPi à travers la normalisation de l'expression et de l'activité des protéines impliquées.



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 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 en cours DRIIV-1 (*DNA Repair Inhibitor administered IntraVenously*) évalue AsiDNA™ par administration systémique (IV) dans les tumeurs solides et a récemment produit des résultats favorables de tolérance et d'activité chez l'homme.

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 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 2017 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 25 avril 2018 sous le numéro D.18-0389, 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