

## **Onxeo annonce les résultats finaux positifs de l'étude de phase 1 DRIIV-1 d'AsiDNA™ dans les tumeurs solides avancées**

### ➤ Critères principaux de tolérance et d'activité atteints

- Profil de tolérance favorable, dose maximale tolérée non atteinte, dose optimale active déterminée
- AsiDNA™ induit une forte activation intratumorale de sa cible DNA-PK confirmant ainsi son mécanisme d'action

### ➤ Les résultats complets de l'étude seront présentés lors de prochaines réunions scientifiques internationales

Paris (France), le 28 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 réparation des dommages de l'ADN tumoral (DDR) pour lutter contre les cancers rares ou résistants, annonce aujourd'hui les résultats finaux positifs de l'étude de phase 1 DRIIV-1 évaluant la tolérance et l'activité d'AsiDNA™, son inhibiteur first in class de la réparation de l'ADN, administré par voie intraveineuse chez des patients présentant des tumeurs solides avancées.

**Olivier de Beaumont, directeur médical d'Onxeo, commente :** « DRIIV-1 a pleinement rempli ses objectifs, notamment la confirmation d'un profil de tolérance favorable, propice à l'utilisation d'AsiDNA™ en association avec d'autres agents, et la preuve de son mécanisme d'action par voie intraveineuse dans les cellules tumorales des patients au travers de l'activation marquée de ses cibles. Plus important encore, la dose active optimale a été déterminée et est utilisée dans l'étude DRIIV-1b en cours, dans laquelle AsiDNA™ est associé à la chimiothérapie. Nous prévoyons de présenter les résultats complets de l'étude DRIIV-1 lors de prochaines réunions scientifiques. »

AsiDNA™ est le premier composé d'une classe de produits anti-tumoraux inédits. En simulant une cassure de l'ADN (effet leurre), il se lie aux protéines initiatrices de la réparation de l'ADN et empêche leur recrutement au site génomique endommagé ce qui conduit à la mort cellulaire.

DRIIV-1, étude de phase 1 en escalade de dose d'AsiDNA™ par voie intraveineuse, visait à évaluer le profil de toxicité ainsi que la pharmacocinétique et la pharmacodynamique via des biomarqueurs d'activité intratumorale. DRIIV-1 a été conduite dans 4 centres en France et en Belgique sur 22 patients adultes atteints de cancers métastatiques et en échec ou en progression après un ou plusieurs traitements standards.

Cinq niveaux de dose (de 200 à 1 300mg) ont été testés sur les six prévus. Il a été jugé inutile de tester la sixième dose (1 800mg). En effet, la fenêtre thérapeutique entre la dose optimale de 600mg et la plus haute dose testée de 1 300mg est considérée comme suffisante.

Dans l'ensemble, les experts du DSMB (*Data Safety Monitoring Board*) ont jugé que le profil de tolérance d'AsiDNA™ était très favorable, avec 90% des événements indésirables liés au produit de grade 1 ou 2, non-spécifiques. La dose maximale tolérée (MTD) n'a pas été atteinte.

Plus important encore, AsiDNA™ a démontré une activité systémique au travers d'une forte activation de ses cibles, comme en témoigne l'augmentation significative de deux biomarqueurs intra-tumoraux de DNA-PK<sup>1</sup> et la diminution d'un biomarqueur de prolifération tumorale. À la dose 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<sup>ème</sup> cycle de traitement par AsiDNA™, avec un maintien du traitement pendant 3 mois.

<sup>1</sup> Une des protéines impliquées dans la signalisation des dommages à l'ADN



Cette dose a été jugée optimale pour le développement d'AsiDNA™ en association avec une chimiothérapie (carboplatine et carboplatine plus paclitaxel) qui a commencé au début du mois de mai 2019 avec le premier patient traité dans l'essai de phase 1b, DRIIV-1b.

**Judith Greciet, PDG d'Onxeo, conclut :** « *La réussite de DRIIV-1 est une étape majeure pour Onxeo car cette étude valide à la fois l'activité systémique d'AsiDNA™ et un profil de tolérance bien adapté aux traitements en association. Nous prévoyons de maintenir une forte dynamique de développement clinique et avons déjà débuté l'évaluation d'AsiDNA™ en association avec la chimiothérapie dans l'étude DRIIV-1b. Nos équipes travaillent activement sur d'autres voies de développement clinique en association, notamment avec les inhibiteurs de PARP. Nous tenons à remercier chaleureusement les investigateurs et leurs équipes pour leurs précieuses contributions à cet essai et aux prochaines études.* »

### 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.

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<sup>ème</sup> 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](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 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](http://www.amf-france.org)) et de la Société ([www.onxeo.com](http://www.onxeo.com)).

### Contacts



**Onxeo**

Valérie Leroy, Relations  
Investisseurs

[investors@onxeo.com](mailto:investors@onxeo.com)

+33 1 45 58 76 00

**Relations Presse**

Nicolas Merigeau

NewCap

[onxeo@newcap.eu](mailto:onxeo@newcap.eu)

+33 1 44 71 94 98

**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