

## ***Onxeo enrichit son portefeuille de produits avec OX401, un nouveau candidat optimisé qui entre en phase préclinique de preuve de concept***

- **OX401 est le 2<sup>ème</sup> candidat médicament issu de la plateforme exclusive de leurres agonistes d'Onxeo, platON™**
- **OX401 est optimisé pour être un inhibiteur de PARP de nouvelle génération, conçu pour agir à la fois sur l'inhibition de la réparation de l'ADN et sur l'activation de la réponse immunitaire**
- **Les résultats de preuve de concept in-vivo d'OX401, seul et en association avec des immunothérapies, sont attendus au début du 4<sup>ème</sup> trimestre 2019**

Paris (France), le 20 juin 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 le démarrage, pour son un nouveau candidat OX401, des études précliniques de preuve de concept, dont les résultats sont attendus au début du 4<sup>ème</sup> trimestre 2019.

OX401 a été conçu en capitalisant sur l'expertise d'Onxeo en matière d'oligonucléotides agissant comme leurres agonistes et présente des propriétés très originales. Au cours de son optimisation, OX401 a montré sa capacité à inhiber la réponse aux dommages causés à l'ADN en agissant sur les protéines PARP. Parallèlement, OX401 active la voie STING, un domaine de recherche récent et prometteur en immuno-oncologie, ce qui le rend éligible à des associations avec des agents d'immuno-oncologie tels que les inhibiteurs de points de contrôle.

Un brevet exhaustif a été déposé pour OX401 afin de protéger les droits de propriété intellectuelle d'Onxeo sur ce produit, seul et en combinaison avec des agents d'immuno-oncologie, jusqu'en 2039.

**Françoise BONO, directrice scientifique d'Onxeo, commente :** « *Ce nouveau programme de développement est majeur pour Onxeo car il enrichit notre portefeuille de R&D et nous confère une position de choix au croisement des deux domaines les plus actifs en oncologie, la réponse aux dommages de l'ADN et l'immuno-oncologie. Forts de l'expérience et des connaissances acquises au cours du développement d'AsiDNA™, notre inhibiteur first-in class de la réparation de l'ADN, nous avons mis au point et optimisé OX401 afin de conserver ce mécanisme d'action très original en ciblant d'autres protéines liant l'ADN et d'autres mécanismes de la croissance tumorale tels que la réponse immunitaire. OX401 pourrait représenter une nouvelle génération d'inhibiteurs de PARP sans les inconvénients des produits actuels, tels que l'induction de résistance, mais disposant de propriétés biologiques améliorées, en particulier l'activation de l'immunité innée spécifiquement au sein des tumeurs.* »

Si l'intérêt clinique des inhibiteurs de PARP est maintenant parfaitement établi, cette classe présente toujours un certain nombre de facteurs limitants, et en particulier le phénomène d'apparition relativement rapide de résistance. Son mécanisme d'action de leurre agoniste positionne OX401 comme un inhibiteur de PARP de nouvelle génération qui ne devrait pas présenter ces limites, mais au contraire proposer une absence de résistance acquise et une spécificité plus importante pour les cellules cancéreuses.

OX401 est aussi conçu pour induire une réponse immunitaire forte par activation de la voie STING. L'activation de la voie STING est une voie de recherche prometteuse et en plein essor en immuno-oncologie, mais les molécules actuelles sont confrontées à des difficultés, notamment en termes de toxicité. OX401 est basé sur le même mécanisme de leurre agoniste qu'AsiDNA™, qui a montré une bonne tolérance chez l'homme, et devrait permettre un effet inducteur rapide et majeur d'immunité innée contre les cellules tumorales.



Les données de preuve de concept préclinique démontrant l'efficacité d'OX401, seul et associé à des traitements par immunothérapie, sont attendues au début du 4<sup>ème</sup> trimestre 2019.

### 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 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 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.

**OX401** est un nouveau candidat provenant de 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. Les données de preuve de concept préclinique in vivo sont attendues au début du quatrième trimestre 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<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