

Nouveaux résultats précliniques d'AsiDNA™, inhibiteur « first-in-class » de la réparation de l'ADN tumoral d'Onxeo, montrant une forte synergie et une réversion de la résistance tumorale en association avec les inhibiteurs de PARP

- L'association AsiDNA™ et olaparib fait plus que doubler le taux de réponse complète observé versus olaparib* seul dans un modèle in vivo de cancer du sein triple négatif résistant aux inhibiteurs de PARP

- L'association AsiDNA™ et olaparib inhibe la croissance tumorale dans un modèle in vivo de cancer de l'ovaire résistant à olaparib

- AsiDNA™ associé à divers inhibiteurs de PARP prévient l'apparition de résistance au traitement et parvient à inverser la résistance acquise au

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

x
inhibiteurs de
PARP
après exposition répétée
dans
des
modèles
de cancer du sein triple négatif et de cancer
du poumon à petites cellules

- Ces données, associées aux premiers résultats d'activité de l'étude DRIIV-1 d'AsiDNA™
attendus au
4
ème
trimestre
2018
,
justifient
un
développement clinique de l'
association
d'
AsiDNA™
avec
des inhibiteurs de PARP
.

Paris (France), le 12 juillet 2018 - 08h00 CEST - Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Cope
nhague
: ONXEO), (
«
Onxeo
» ou «
la
Société
»
) ,
société de biotechnologie
au stade clinique
spécialisée dans le développement de médicaments innovants
en
oncologi
e

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

,
notamment contre les
cancers rares ou résistants, annonce aujourd'hui
les
résultats positifs de
nouvelles
études
précliniques
d'
AsiDNA™

,
son inhibiteur «
first-in-class
»
de la réparation d
e l
'ADN
tumoral

,
en
associ
ation
avec
des inhibiteurs de
PARP
(p
oly (ADP-ribose)
polymerase
)

.
Les résultats de ce
programme extensif
mettent en évidence l
a capacité
d'
AsiDNA™
à prévenir l'apparition de résistance, voir
e
à
inverser la résistance
acquise par la cellule tumorale
après
traitement
s
par
un

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

inhibiteur de
PARP

.
Par ailleurs, ils
montrent que l'association a une
activité anti

-
tumorale hautement synergique dans des modèles
in vivo
de tumeurs solides résistantes aux inhibiteurs de
PARP

(
recombinaison homologue conservée
)

.
Associés aux données préliminaires sur l'activité et la
tolérance
d'
AsiDNA™
dans
l'étude clinique DRIIV-1 attendues au quatrième trimestre
2018

,
ces résultats
justifient
un
développement clinique éva
lu
ant
AsiDNA™
en association avec des inhibiteurs de
PARP
, qui devrait
débuter
dès
la fin
de
2018

.

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

Judith Greciet, Directeur Général d'Onxeo, déclare : « Onxeo conduit un plan de développement, notamment translationnel, ambitieux, visant à accélérer le développement d'AsiDNATM, inhibiteur « first-in-class » de la réparation de l'ADN tumoral, en association avec divers agents anticancéreux, afin de disposer des informations stratégiques pour déterminer les indications et combinaisons à cibler pour la suite du développement clinique. Dès que les premiers résultats de DRIIV-1 seront disponibles, nous pourrions évaluer l'association d'AsiDNATM avec les inhibiteurs de PARP, ce qui est une priorité car leurs mécanismes d'action sont particulièrement complémentaires et ils ciblent des indications où les besoins médicaux non satisfaits restent nombreux. »

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

importants

.

Les ventes

d

,

inhibiteurs

de

PARP

sont déjà

conséquentes

dans l'indication du

traitement du cancer

de l'ovaire

et devraient

progresser

de manière importante à court terme

,

gr

âce à de nombreuses

autres

indications

en cours de développement

en oncologie

.

Nos études

récentes

indiquent que l'association d'

AsiDNA™

avec

des

inhibiteurs de PARP leur

permet de se

libérer

de la restriction liée aux

mutations génétiques

comme

BRCA

-

,

et

montre

une

activité

fortement

synerg

ique de l'association versus un

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

inhibiteur de PARP seul

.

De plus, la combinaison semble à la fois prévenir l'apparition de résistance aux inhibiteurs de PARP et inverser la résistance acquise, ce qui pourrait permettre de prolonger sensiblement la durée d'u traitement avec un inhibiteur de PARP

.

Ainsi, un traitement associant AsiDNA™ et un inhibiteur de PARP pourrait élargir de manière considérable la population de patient s'éligible s'aux inhibiteurs de PARP et améliorer l'efficacité du traitement, ce qui présente un intérêt majeur pour la communauté scientifique

,

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

l'industrie
pharmaceutique
et les
patients
dans
le traitement
des
cancers
résistants.
»

AsiDNA™ est un inhibiteur first-in-class de la réparation de l'ADN, domaine appelé « DDR » (DNA Damage Response : Réponse aux dommages de l'ADN) , qui imite d'ess cassures double-brins de l'ADN dans les cellules tumorales , activant les voies de réparation, détournant ces enzymes de réparation de leur cible et épuisant in fine la cellule , grâce à ce mécanisme unique d'

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

agoniste
et de leurre

.

Les données montrent que dans les modèles in vitro de cancer du sein triple négatif (CSTN) av
ec
recombinaison homologue
conservée

,

et de cancer du poumon à petites cellules (CPPC
)

, AsiDNA™

maint

i

en

t

l'expression de

PARP1

,

l'enzyme de réparation inhibé

e

par les inhibiteurs de

PARP

,

et

aboli

t

l'émergence d

'une

résistance aux inhibiteurs de

PARP

,

y compris dans des modèles de

cancers

résistant

s

aux inhibiteurs de

PARP

.

La

régulation négative de l'enzyme

PARP1

est un des mécanismes qui

sous-tendent l'émergence de la résistance aux inhibiteurs de

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

PARP

1

.

Dans la mesure où

AsiDNA™

hyperactive

les enzymes de réparation

,

une

régulation positive de l'expression de

PARP1

après un traitement par

AsiDNA™

ou par

AsiDNA™

associé à un inhibiteur de

PARP

pourrait justifier

l'utilisation

d'

AsiDNA™

en maintien de

la sensibilité au traitement par des inhibiteurs de

PARP

.

De plus, l'association d'olaparib avec AsiDNA™ a fait plus que doubler le taux de réponse complète observé avec

olaparib

seul

(71% vs. 33%)

dans un modèle

in

vivo

de CSTN

avec recombinaison homologue conservée

,

et

elle

a inhibé la croissance tumorale

dans un modèle murin de

xénogreffe

de cellules tumorales humaines de

cancer

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

de l'ovaire résistant à

l'

olaparib.

Les modèles de xénogreffe dérivée d'un patient (PDX) sont considérés comme étant fortement

prédictifs du comportement clinique

2

.

La Société soumettra les résultats détaillés de ces études précliniques à des revues à comité de lecture de premier plan et à des conférences

scientifiques

inte

rnational

es

.

Françoise Bono, Directeur Scientifique d'Onxeo, conclut : « Ces données récentes valident notre approche originale du ciblag

e de l'ADN

et confirment le vaste éventail d'opportunités pour notre molécule phare grâce à son mécanisme d'action

unique.

Notre équipe a construit

u

n

socle

très

robuste

de preuves précliniques

dans des modèles

in

vitro

comme

dans des modèles

in vivo

humanisés

à fort pouvoir prédictif

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

, qui montre
le potentiel d'
AsiDNA™
pour
inverser la
résistance aux inhibiteurs de
PARP
ainsi que la forte synergie créée par leur association

.
Il s'agit de la première étape de notre programme translationnel approfondi
visant à confirmer le potentiel

d'
AsiDNA™
en association avec d'
autr
es agents anticancéreux, tels que des
composés de
chimiothérapie
ou
de thérapie
épigénétique

,
dont
b
elinostat

.
Des do
nnées complémentaires sur ces autres
possibilités d'
association seront disponibles après l'été et permettront d
e guider

le développement clinique d'
AsiDNA™
vers
des
association
s
présentant
un potentiel significatif
d'amélioration thérapeutique

.
»

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

*Olaparib est le premier inhibiteur de PARP approuvé en décembre 2014 par la FDA et par l'E
MA

.

Montoni A, Robu M, Pouliot E, Shah GM. Resistance to PARP-Inhibitors in Cancer Therapy.
Front Pharmacol. (2013 Feb) 27;4:18. doi:
10.3389/fphar.2013.00018

2 Tentler JJ, Tan AC, Weekes CD, et al. Patient-derived tumour xenografts as models for
oncology drug development.

(2

012 Jun)

Nature

Reviews

.

Clinical

Oncology

(

Review

).

9

(6): 338-50.

doi:10.1038/nrclinonc.2012.61

À propos d'Onxeo

Onxeo (Euronext Paris, NASDAQ Copenhagen: ONXEO) est une société de biotechnologie française qui développe des médicaments innovants en oncologie, basés sur le ciblage de l'ADN et l'épigénétique, deux des mécanismes d'action les plus recherchés dans le traitement du cancer aujourd'hui. 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

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

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 de la réparation des cassures de l'ADN tumoral, basé sur un mécanisme unique de leurre. AsiDNA™ a déjà été évalué avec succès dans un essai de phase I dans le mélanome métastatique par administration locale et est actuellement évalué pour le traitement

d'autres tumeurs par administration systémique (IV)

dans le cadre de l'étude de phase I DRIIV (

DNA

Repair

Inhibitor

administered

IntraVenously

)

.

AsiDNA™ représente le premier composé issu de platON™, la plate-forme d'oligonucléotides leurres d'Onxeo. PlatON™ continuera à générer de composés innovants

ciblant des fonctions de

l'ADN tumoral afin d'

élargir le

portefeuille de produits

d'Onxeo

.

Le portefeuille de R&D d'Onxeo comprend également belinostat, un inhibiteur d'HDAC (épigénétique) actuellement

alué

sous forme orale

pour son

utilisation en association avec d'autres agents anticancéreux dans de tumeurs liquides ou solides.

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 par Spectrum Pharmaceuticals, partenaire d'Onxeo

, sous le nom

év

Écrit par Onxeo

Jeudi, 12 Juillet 2018 12:01 - Mis à jour Jeudi, 12 Juillet 2018 12:09

Beleodaq® (belinostat par voie intraveineuse (IV)

)

.

Pour plus d'informations, rendez-vous sur 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).