Etudes précliniques avec AsiDNA™, Livatag® et Beleodaq®

Paris, le 21 mars 2017 - 18h00 CET. Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO), société de biotechnologie spécialisée dans le développement de médicaments innovants pour le traitement des maladies orphelines, en particulier en oncologie, annonce aujourd'hui la présentation sous forme de poster de données scientifiques issues de 3 études précliniques menées sur ses principaux candidats médicaments en oncologie, AsiDNA™, Livatag® et Beleodaq®, lors de la prochaine réunion annuelle de l'Association américaine pour la recherche

contre le
cancer (AACR -
American Association for Cancer
Research
)
,
un
des
congrès
les plus prestigieu
x
sur la recherche préclinique en
cancérologie
, qui se tiendra du 1
er
au 5 avril 2017 à Washington, D.C
.
(Etats-Unis).

Françoise Bono, Directrice scientifique d'Onxeo, commente : « Les données que nous présenterons lors de l'AACR, u
n congrès
de référence en
oncologie
,
montrent notre engagement à
poursuivre notre recherche et explorer plus avant
nos
trois
actifs
clés
.
C
es données montrent
une diminution du taux de croissance de la tumeur lorsqu'AsiDNA™, inhibiteur de la réparation de l'ADN tumoral, est associé aux inhibiteurs de PARP (Poly ADP-Ribose
Polymerase
), la supériorité de Livatag® par rapport à la
doxorubicine
libre pour
contourner
la chimiorésistance
et
une réponse anti-cancéreuse renforcée avec Beleodaq®, médicament

déjà
commercialisé, en combinaison avec des inhibiteurs de points de contrôle
immunitaires
.
Ce sont des résultats qui justifient pleinement
la
poursuite d
e notre
développement
sur
chacun de ces produits candidats
et qui
participent
à
notre mission d'identifier et de développer des approches
innovantes
pour lutter contre certaines des indications les plus agressives du cancer
.
N
ous sommes ravis de pouvoir les présenter lors de
cette
conférence.
»

Résumés des présentations les 3 et 4 avril prochains :

Abstract 1110 / Poster 3 - AsiDNA™ induces tumor sensitivity to PARP inhibitors in homologous recombination proficient breast cancer

Session : PO.ET03.01 - DNA Repair

Date :le lundi 3 avril

Heure : 14h - 18h (CET)

Emplacement : Section 3

Cette étude met en évidence l'intérêt thérapeutique de combiner AsiDNA™, le candidat médicament innovant d' Onxeo qui inhibe les mécanismes de réparation de l'ADN tumoral, avec des inhibiteurs de PARP (Poly ADP-Ribose Polymerase) .

Cette combinaison a montré inhiber significativement la croissance tumorale quel que soit le profil génétique de la tumeur , contrairement à l'effet anti-tumoral des inhibiteurs de PARP qui ne s'exerce que sur des tumeurs portant des mutations sur les gènes codant pour les protéines impliquées dans la réparation de l'ADN par recombinaison homologue. Ainsi, dans un modèle préclinique tumoral chez la souris , alors que l'inhibiteur de PARP olaparib ne montre aucun effet inhibiteur de la croissance de la tumeur , Asi DNA ™

bloque partiellement
cette croissance tumorale
et
la combin
aison d'
olaparib
et d'AsiDNA
™
montre une efficacité anti tumorale synergique
. De manière très intéressante, l'absence
d'apparition de clones résistants à AsiDNA
™
suggère
le potentiel d'une
efficacité clinique durable
, contrairement à la plupart des thérapies ciblées.

Abstract 3076 / Poster 14 - A novel nanoparticle formulation of doxorubicin is clearly differentiated from free doxorubicin in overcoming resistance mechanisms in chemo-resistant tumors

Session :PO.ET02.04 - Determinants of Drug Sensitivity and Resistance

Date :le mardi 4 avril

Heure : 14h - 18h (CET)

Emplacement : Section 2

L'étude met en évidence le potentiel thérapeutique de Livatag®, des nanoparticules chargées en doxorubicine, en comparaison avec la doxorubicine libre, dans des modèles de carcinome hépatocellulaire (HCC, cancer primitif du foie), de cancer du pancréas et de sarcomes. Livatag ® inhibe la prolifération de l'ensemble des lignées de cellules cancéreuses résistantes testées, avec une activité supérieure à celle de la doxorubicine libre et d'autres médicaments testés. De plus, contrairement à la doxorubicine libre, Livatag ® a montré une act ivité antiprolifération en absence comme en présence d'inhibiteurs des pompes d'efflux et d'autophagie. Dans un éventail de modèles in vivo, un traitement avec Livatag ® permet une meilleure exposition des tumeurs et une meilleure inhibition de la croissance tumorale en comparaison à un traitement avec la doxorubicine libre . Livatag ® apparait ainsi au moins aussi efficace que les traitements actuels et , administré en combinaison avec ces traitements , augmente significativement l'effet inhibiteur de ces molécules de référence

administrées seules
sans en augmenter leur
toxicité.

Dans cette étude, Livatag® se différencie clairement de la doxorubicine libre dans la lutte contre les mécanismes de résistance liés à l'
efflux et à l'autophagie et
présente un meilleur profil de
biodistribution
. Ces deux
ca
ractéristiques
confèrent
à
Livatag
®
une activité
anti-
cancéreuse
considérablement renforcée sur les tumeurs
chimiorésistantes
.

Ces résultats renforcent le bien-fondé de l'essai clinique de Phase III en cours, ReLive, qui compare
Livatag
®
aux meilleurs protocoles de soins pour les patients atteints d'HCC avancé
.
Le recrutement dans cet essai est achevé et l
es premiers résultats
de cette étude seront disponibles
en milieu d'année
.

Abstract 1059 / Poster 12 - Enhanced anti-tumor efficacy of a checkpoint inhibitor in combination with the HDAC inhibitor belinostat in a murine hepato-cellular carcinoma preclinical model

Session :PO.ET02.02 - Combination Strategies: Novel Agents and Standard Therapies

Date :le lundi 3 avril

Heure : 14h - 18h (CET)

Emplacement : Section 1

Les résultats présentés montrent que Beleodaq® (belinostat), administré en combinaison avec un inhibiteur de point de contrôle immunitaire, l'anticorps anti-CTLA4, améliore la réponse thérapeutique anti-tumorale induite par l'inhibiteur de point de contrôle immunitaire administré seul. A noter, cette combinaison de traitement bloque totalement la croissance tumorale chez toutes les souris pendant la période de traitement sous
belinostat
. Des études mécanistiques ont montré que Beleodaq® (
belinostat
) induit une augmentation de la production d'interleukines (protéines de signalisation pour la régulation de la réponse immunitaire) par les cellules T activées ainsi qu'une diminution du nombre de cellules T régulatrices (cellules
immuno
suppressives), dans la rate des souris traitées. Ces résultats suggèrent fortement que
belinostat
, molécule
déjà
autorisée aux États-Unis dans le traitement du lymphome à cellules T périphérique (PTCL), pourrait présenter un avantage thérapeutique en combinaison avec des inhibiteurs de points de

contrôle immunitaires pour augmenter le nombre de patients répondeurs à ces thérapies (seuls 20% à 40% des patients répondent aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires en monothérapie). Par ailleurs, une nouvelle formulation
par voie orale
de
belinostat
est en cours de développement
par
Onxeo
p
our évaluer son intérêt
dans
d'autres
situations cliniques.

À propos d'Onxeo

Onxeo est une société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de médicaments innovants pour le traitement des maladies orphelines en particulier dans le domaine de l'oncologie, répondant à une forte demande thérapeutique dans l'un des segments à plus forte croissance de l'industrie pharmaceutique.

Onxeo a pour ambition de devenir un leader mondial et un pionnier dans le domaine des cancers orphelins ou rares. La stratégie d' Onxeo est fondée sur le développement de thérapies de pointe efficaces et sûres, destinées à améliorer la vie des patients souffrant de cancers rares ou résistants en apportant une vraie différence par rapport aux thérapies actuelles.

Le portefeuille d'Onxeo dans les cancers orphelins comprend 3 produits majeurs dans plusieurs programmes précliniques et cliniques en cours, seuls ou en combinaison pour de multiples indications de cancer.

La Société est basée à Paris, France, avec des bureaux à Copenhague et à New York, et compte environ 60 employés. Onxeo est cotée sur Euronext Paris, France (Ticker: ONXEO, Code ISIN: FR0010095596) et Nasdaq Copenhague, Danemark (
Ticker

: ONXEO).

Pour plus d'information : www.onxeo.com

Avertissement

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 « Facteurs de Risque » du Document de Référence 2015 déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers, l'AMF, le 29 avril 2016, qui est disponible sur les sites Internet de l'AMF et de la Société
.