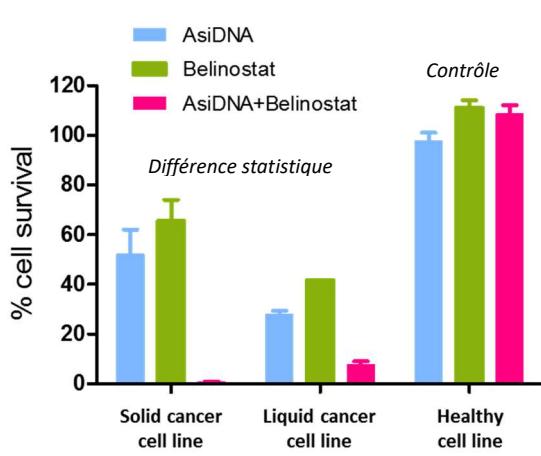


Onxeo annonce des données précliniques convaincantes en association pour ses deux molécules innovantes, AsiDNA™ et belinostat

- **Démonstration d'un effet synergique puissant entre AsiDNA™, un inhibiteur de réparation d'ADN tumoral first-in-class (DBRi), et les inhibiteurs d'histone-déacétylases (HDACi)**
- **Synergie particulièrement forte de l'association AsiDNA™ et belinostat, deux produits phares de la Société**
- **Protection de toute association d'AsiDNA™ avec un HDACi grâce à une demande de brevet mondial**

Paris (France), le 28 septembre 2017 – 08h00 CET– Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO), (« Onxeo» ou la « Société »), société française de biotechnologie spécialisée dans le développement de médicaments innovants pour le traitement des maladies oncologiques, en particulier des cancers rares, annonce aujourd’hui des résultats convaincants d’études précliniques *in vitro* de l’association d’AsiDNA™, un inhibiteur de réparation de l’ADN tumoral first-in-class (DBRi), avec les inhibiteur d’histone-déacétylases (HDACi), dont belinostat, sur diverses lignées tumorales. Ces données et leurs potentielles applications sont pleinement protégées par une demande de brevet déposée ce jour, qui couvre l’utilisation d’AsiDNA™ en association avec tout inhibiteur d’HDAC, quel que soit le protocole de traitement.

Sur la base de données scientifiques montrant que les inhibiteurs d’HDCA augmentent les cassures double brin d’ADN dans les cellules tumorales, la Société a mis en place un plan d’expérience démontrant l’effet synergique de l’association d’AsiDNA™, son inhibiteur de réparation first-in-class, avec les HDACi, et notamment avec son autre actif stratégique clé, belinostat, un HDACi multipotent.



L'étude a évalué l'efficacité de l'association, par rapport à celle des composés seuls, sur des lignées cellulaires tumorales et saines. Les résultats sont exprimés en pourcentage de cellules vivantes par rapport à des cellules non traitées.

L'association (colonnes roses) montre, de façon statistiquement significative, un niveau d'efficacité élevé (niveau de cellules tumorales survivantes très faible) par rapport à chacun des composés seul, tant sur la lignée cellulaire de tumeur liquide que solide. A l'inverse, il n'y a aucun effet sur la lignée cellulaire saine, ni des composés seuls ni de l'association, un signal encourageant en termes de profil de tolérance.

Les résultats clés de ces études précliniques *in vitro* sont les suivants :

- L’association est fortement synergique et conduit à la mort des cellules tumorales, comme le montre l’histogramme ci-dessus.
- Contrairement à l’utilisation d’inhibiteurs d’HDAC seuls, l’association d’AsiDNA™ avec un HDACi reste synergique sur la durée, après des traitements répétés : ceci pourrait ouvrir la voie à des protocoles de traitement très intéressants.



- Ces expériences ont été reproduites avec d'autres HDACi, comme vorinostat, entinostat et romidepsin, générant des données similaires mettant en évidence des effets synergiques prononcés.

La Société projette de poursuivre rapidement ce développement avec la démonstration *in vivo*.

« Ces résultats précliniques étendent de manière importante le potentiel de nos deux actifs et renforcent le positionnement d'Onxeo en tant qu'expert de l'innovation dans les domaines du ciblage de l'ADN et de l'épigénétique¹, deux mécanismes d'actions très convoités, à la pointe de la recherche en oncologie, » a déclaré **Judith Greciet, Directeur Général d'Onxeo**. « AsiDNA™ avait déjà montré un effet synergique conséquent en association avec des inhibiteurs de PARP², une autre catégorie d'inhibiteurs de la réparation de l'ADN. Ces nouvelles données vont nous permettre d'ouvrir un nouveau champ d'application pour AsiDNA™ en association avec des inhibiteurs d'HDAC. Détenir à la fois AsiDNA™ et belinostat, un HDACi, nous donne toute latitude pour poursuivre ce développement de la manière la plus appropriée pour la Société. »

Différents schémas de développement sont déjà identifiés pour AsiDNA™, en monothérapie ou en association, et ces récentes données viennent encore élargir le potentiel de ce candidat *first-in-class*. Des résultats supplémentaires seront publiés au fur et à mesure, et la Société prévoit un plan de publication ambitieux, dès le congrès annuel de l'*American Association for Cancer Research* (AACR) en avril 2018.

Belinostat est approuvé pour le traitement en 2^{ème} ligne des patients atteints d'un lymphome à cellules T périphériques (PTCL) aux États-Unis, où il est commercialisé par Spectrum Pharmaceuticals (SPPI) sous l'appellation commerciale Beleodaq®. Ces derniers mois, la Société a aussi développé une formulation orale de belinostat. Une demande de brevet a été déposée par Onxeo pour cette formulation orale qui prolongerait sa protection jusqu'en 2038.

Ces résultats précliniques convaincants, associés à une longue protection brevetaire pour la forme orale de belinostat, pourraient démultiplier son potentiel clinique pour d'autres types de tumeurs liquides ou solides, bien au-delà du PTCL, grâce à un profil d'efficacité considérablement renforcé en association avec AsiDNA™.

Prochains événements

2 octobre 2017	Réunion SFAF Actualisation stratégie de portefeuille	Paris, France
4-5 octobre 2017	Large & MidCap Forum	Paris, France
19 octobre 2017	Portzamparc Biotech Symposium	Paris, France
26 octobre 2017	Résultats T3 et point sur les activités	
13 décembre 2017	5 ^{ème} Conférence annuelle Boston Healthcare Guggenheim Securities	New York, USA
19 décembre 2017	BioMed Invest Event	Paris, France
8-11 janvier 2018	JP Morgan	San Francisco, USA
11-12 janvier 2018	21 ^{ème} Forum ODDO BHF	Lyon, France

À propos d'Onxeo

Onxeo est une société de biotechnologie spécialisée dans le développement de médicaments innovants en oncologie, en particulier contre les cancers orphelins, 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 acteur majeur dans le domaine des cancers orphelins ou résistants. La stratégie d'Onxeo consiste à développer des thérapies de pointe efficaces et sûres, destinées à améliorer la vie des patients en apportant une vraie différence par rapport aux thérapies actuelles. Cette stratégie est déployée par des acquisitions ou des prises de licences de

¹ L'épigénétique se réfère aux modifications qui affectent l'activité et l'expression génétiques, sans modifier directement l'ADN. Par exemple, les HDACi comme belinostat encouragent les modifications de l'ADN, et notamment les cassures bicatenaires, en agissant sur les protéines histones.

² Jdey W, et al. Clin Cancer Res. 2017 Feb 15;23(4):1001-1011



COMMUNIQUE DE PRESSE

produits *first-in-class*, à un stade précoce pour les amener, à travers la recherche translationnelle et le développement clinique de preuve de concept, jusqu'à des points d'infexion créateurs de valeur.

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

- **AsiDNA™** : premier produit d'une nouvelle classe de médicaments issu de la technologie siDNA (signal interfering DNA), dont une première étude de Phase I dans le mélanome métastatique a permis d'établir la preuve de concept par voie intratumorale. Les récents résultats positifs de preuve de concept préclinique in-vivo ont démontré l'activité d'AsiDNA™ par voie systémique dans un modèle murin de cancer du sein triple négatif (CSTN). Onxeo a prévu de soumettre aux autorités réglementaires une demande d'étude clinique de phase I pour AsiDNA™ en monothérapie par administration systémique avant fin 2017.
- **belinostat** : un inhibiteur d'HDAC, approuvé conditionnellement aux Etats-Unis en 2014 par la Food and Drug Administration (FDA) dans le cadre d'une procédure accélérée d'autorisation de mise sur le marché, en 2^{ème} ligne de traitement pour les patients atteints de lymphome à cellules T périphérique (PTCL) et commercialisé par Spectrum Pharmaceuticals sous le nom commercial Beleodaq® ; l'association de belinostat avec d'autres agents anticancéreux est actuellement évaluée en traitement de 1^{ère} intention pour les patients atteints de PTCL (étude BelCHOP) et pour d'autres tumeurs liquides ou solides. La formulation orale de belinostat devrait entrer en essai clinique de phase 1 début 2019. Cette formulation étend sa protection brevetaire et vise à faciliter son utilisation en association avec d'autres agents anticancéreux.
- **Livatag®** : une formulation nanoparticulaire de l'agent de chimiothérapie doxorubicine conçue pour faciliter la pénétration du médicament dans les cellules tumorales et augmenter ainsi leur exposition au médicament en court-circuitant les mécanismes de multi-résistances développés par ces cellules. L'étude de phase III dans le carcinome hépatocellulaire, ReLive, a démontré un effet similaire de Livatag®, utilisé seul, à celui obtenu dans le bras comparateur qui autorisait l'utilisation d'agents anti-cancéreux actifs, seuls ou en association. Les données sont en cours d'étude pour déterminer la stratégie optimale pour cet actif.

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 et Nasdaq Copenhague, Danemark (mnémo : ONXEO - code ISIN : FR0010095596).

Pour plus d'information : 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 2016 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 24 avril 2017 sous le numéro D.17-0423, qui est disponible sur les sites Internet de l'AMF (www.amf-france.org) et de la Société (www.onxeo.com).

Onxeo	Relations Presse	Relations Investisseurs / Communication stratégique
Valérie Leroy, Relations Investisseurs investors@onxeo.com +33 1 45 58 76 00	Caroline Carmagnol / Alize RP alize-onxeo@alizerp.com +33 6 64 18 99 59	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