

Onxeo forme un Conseil scientifique composé d'experts internationaux spécialistes du ciblage de l'ADN

Le Professeur Tomas Lindahl, Prix Nobel de chimie 2015 pour ses travaux précurseurs sur les mécanismes de réparation de l'ADN, présidera le Conseil scientifique

Paris (France), le 28 novembre 2017 – 18h00 CET – Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO - FR0010095596), (« Onxeo » ou la « Société »), société de biotechnologie spécialisée dans le développement de médicaments innovants en oncologie, en particulier contre les cancers rares ou résistants, annonce aujourd'hui la création d'un Conseil scientifique composé d'experts internationaux dans les domaines de la réponse aux dommages de l'ADN, de la génétique et de la découverte de nouveaux composés. Le Professeur Tomas Lindahl, MD, FRS, FMedSci, co-lauréat du Prix Nobel de chimie 2015 pour ses études sur les mécanismes de réparation de l'ADN, assurera la présidence du Conseil scientifique.

« Les données scientifiques démontrent que moduler l'activité de réparation de l'ADN offre la possibilité de modifier l'évolution d'une maladie et plus particulièrement des maladies cancéreuses », commente le Prof. Tomas Lindahl, Professeur Émérite au Francis Crick Institute (Londres, Royaume-Uni), co-lauréat du Prix Nobel de chimie 2015, et Président du Conseil scientifique nouvellement créé d'Onxeo. « Le mécanisme d'action d'AsiDNA™, original et unique, pourrait permettre de contourner les mécanismes de résistance aux traitements des cellules cancéreuses tout en épargnant les cellules saines. Je me réjouis de pouvoir travailler avec Onxeo et avec les membres éminents du Conseil scientifique pour explorer le potentiel de cette approche novatrice et passionnante du ciblage de l'ADN. »

« La création de ce Conseil scientifique réaffirme notre détermination à devenir l'un des principaux acteurs dans le domaine du ciblage de l'ADN pour lutter contre de différents types de cancer pour lesquels il n'y a pas ou plus de réelle alternative thérapeutique », ajoute Judith Greciet, Directeur Général chez Onxeo. « L'apport de ces experts renommés dans les domaines très prometteurs de la réparation de l'ADN, de la génétique et de la réponse immunitaire va renforcer considérablement notre expertise et contribuer à notre ambition de développer un nouveau paradigme de traitement du cancer. »

Ce nouveau Conseil scientifique constitue une ressource stratégique majeure pour Onxeo. Il apportera à l'équipe expertise et soutien pour le développement d'AsiDNA™ qui arrive au stade clinique et poursuivre l'évaluation de nouvelles opportunités de molécules issues de platON™, la plateforme de chimie d'oligonucléotides leurres de la Société.

« Nous sommes très heureux d'accueillir ce groupe d'experts internationaux au sein de notre nouveau Conseil scientifique. Leurs connaissances et leur expertise représenteront une valeur inestimable à chaque étape du développement d'AsiDNA™, notre inhibiteur de la réparation des cassures d'ADN, qui va bientôt entrer dans une étude de phase I approfondie destinée à confirmer à la fois son profil de sécurité et son mécanisme d'action unique par administration systémique chez l'homme », conclut Olivier de Beaumont, Directeur Médial d'Onxeo.

La réunion inaugurale du Conseil scientifique se tiendra le 18 décembre 2017 à Paris.

Président et membres du Conseil scientifique

Le Professeur Tomas Lindahl, (Président), MD, membre de la *Royal Society* et de l'*Academy of Medical Science* du Royaume-Uni, est un scientifique britannique d'origine suédoise, reconnu comme un des fondateurs du domaine de la réparation de l'ADN. Ainsi, il a été le premier à isoler les enzymes ADN ligase dans des cellules de mammifères, et il a découvert l'enzyme suicidaire ADN-méthyltransférase. En 2015, il a reçu le Prix Nobel de chimie conjointement avec Paul L. Modrich, Ph.D., et Aziz Sanchar, M.D., Ph.D., pour leurs études sur les mécanismes de réparation de l'ADN.



Le Professeur Lindahl est membre de la *Royal Society*, de l'Académie Nationale des Sciences suédoise, et d'EMBO. Il a aussi reçu la médaille royale de la *Royal Society* en 2007, le Prix Étranger de l'INSERM en 2009, et la Médaille Copley en 2010. Il fut le premier directeur des laboratoires financés par *Cancer Research UK* à Clare Hall à Londres dès leur création en 1986, un poste qu'il a ensuite occupé pendant plus de 20 ans. Le Professeur Lindahl est actuellement Professeur Émérite au Francis Crick Institute à Londres, Clare Hall ayant été intégré au sein de l'Institut en 2015. Au cours de sa brillante carrière, il a aussi occupé des postes à l'Université Rockefeller, l'Université de Princeton, l'Institut Karolinska de Stockholm, et l'Université de Gothenburg. Il est actuellement Président du Comité Consultatif Scientifique de l'IFOM, (Institut d'Oncologie Moléculaire) à Milan.

Les travaux du Professeur Lindahl ont profondément transformé la recherche sur le cancer. Des traitements les plus récents, tels que les inhibiteurs de PARP, ciblent la capacité des cellules cancéreuses à réparer les altérations de leur ADN. Ces nouveaux traitements, ainsi que d'autres candidats prometteurs, tels que l'inhibiteur de la réparation des cassures d'ADN AsiDNA™ d'Onxeo, n'existeraient pas sans les connaissances fondamentales issues de la recherche du Professeur Lindahl.

Marie Dutreix, Ph.D., est Directeur de Recherche au Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) et cofondatrice de DNA Therapeutics, société acquise par Onxeo en 2016. Elle est spécialiste de la réparation de l'ADN et de l'instabilité génétique, de la biologie et de la radiobiologie des cancers, et inventeur de la nouvelle stratégie siDNA (*signal interfering DNA*) destinée à prévenir la réparation de l'ADN tumoral, sur laquelle est basé AsiDNA™. Durant sa carrière dans le Département de Recherche de l'Institut Curie, Mme Dutreix a travaillé sur le développement d'approches innovantes pour traiter les tumeurs résistantes aux traitements anticancéreux classiques. Avant de rejoindre l'Institut Curie à Paris, elle a passé trois ans dans le Département de Génétique Humaine à l'Université de Yale avec le Professeur Charles Radding, où elle a travaillé sur la génétique et la biochimie de la recombinaison de l'ADN.

Marie Dutreix a publié plus de 96 articles dans des revues internationales avec comité de lecture et a reçu plusieurs prix très prestigieux dans les domaines des sciences et de l'entrepreneuriat. Elle est membre de plusieurs comités scientifiques (Université d'Oxford, *Aviesan Therapeutic Innovation et European Synchrotron Research Facility*) et elle est Présidente de la Société Française du Cancer. Marie Dutreix a reçu l'Ordre National du Mérite en 2013 pour ses travaux remarquables, et elle a reçu l'Insigne de Chevalier de la Légion d'Honneur en 2017.

Penny Jeggo, Ph.D., est *Professorial Fellow* au *Genome Damage and Stability Centre* (GDSC) de la *School of Life Sciences* à l'Université de Sussex à Brighton au Royaume-Uni. Penny Jeggo a passé de nombreuses années à étudier la réponse aux cassures double brin de l'ADN, y compris les voies de réparation de l'ADN, la signalisation en réponse aux cassures double brin, et plus récemment l'interaction entre les voies de réparation et la signalisation des dommages. Elle a identifié le rôle important de deux composantes de l'enzyme protéine kinase dépendante de l'ADN (DNA-PK) dans la jonction d'extrémités non homologues de l'ADN (NHEJ), une voie de réparation utilisée par les cellules de mammifères. Cette découverte a été une avancée majeure dans la compréhension de la voie de réparation des cassures double brin chez les mammifères.

Penny Jeggo est aussi éditrice pour les revues scientifiques *DNA Repair*, *International Journal of Radiation Biology*, et *Nucleic Acids Research*. Elle a été Présidente et demeure membre d'un comité de l'*Association for Radiation Research* du Royaume-Uni, ainsi que secrétaire-trésorier de l'*International Association of Radiation Research*. Penny Jeggo a été membre de nombreuses organisations, telles que le comité de financement scientifique de *Cancer Research UK*.

Yves Pommier, M.D., Ph.D., travaille pour le *National Institutes of Health* (NIH) des États-Unis depuis 1981, date depuis laquelle il dirige la branche Thérapeutique du Développement ainsi que le Laboratoire de Pharmacologie Moléculaire. Le Dr. Pommier est co-Président du Comité de Découverte du Programme de traitements expérimentaux (NExT), et membre du *Drug Development Collaborative* (DDC) du *National Cancer Institute*. Il est aussi Professeur Honoraire du *Shanghai Institute Materia Medica*, et de l'Académie des Sciences chinoise. Le Dr. Pommier a reçu le prix *Federal Technology Transfer Award* pour la découverte de l'ADN topoisomérase, de l'intégrase du VIH-1 et des inhibiteurs des points de contrôle du cycle cellulaire, ainsi que le *Prix NIH Merit Award* pour son rôle dans l'élucidation de la fonction des topoisomérases comme cibles de médicaments anticancéreux.

Aujourd'hui, trois des médicaments qu'il a découverts sont en phase de développement clinique. Le Dr. Pommier a reçu le Prix Paul Ehrlich de la Société de Chimie Thérapeutique en 2005 pour sa découverte du concept d'inhibition aux interfaces. Il est l'auteur de plus de 600 publications et il détient plus de 30 brevets. Il est rédacteur en chef de la section *Therapeutics, Targets, and Chemical Biology* de la revue *Cancer Research*, ainsi que l'organisateur fondateur des *International Conferences on Retroviral Integrase: Molecular Biology and Pharmacology*. Le Dr. Pommier était le président des *Gordon Conferences on the Molecular Therapeutics of Cancer* en 2004-2005 ainsi



que des *Gordon Conferences on DNA Topoisomerases in Biology & Medicine* en 2016 et 2018. Il siège aux comités consultatifs externes de l'Institut Européen de Chimie et de Biologie (IECB) et de deux équipes pluri-institutionnelles aux États-Unis (*Targeting APOBEC mutagenesis in breast cancer*, et *Understanding DNA repair alterations in prostate cancer*).

Robert Bristow, M.D., PhD, membre du *Royal College of Physicians* du Canada, a été clinicien-chercheur et Professeur de radio-oncologie et de biophysique médicale à l'Université de Toronto et chercheur senior au *Princess Margaret Cancer Centre*. Ses intérêts de recherche portent sur l'hypoxie tumorale, la signalisation des dommages de l'ADN et la réparation de l'ADN dans les tumeurs, ainsi que sur la génomique de la progression du cancer de la prostate et la réponse aux traitements anticancéreux. Le Dr. Bristow s'intéresse particulièrement aux nouvelles études cliniques sur l'intensification des traitements du cancer de la prostate pour les tumeurs présentant des modifications génétiques et des sous-régions hypoxiques.

Il est membre de conseils et comités consultatifs scientifiques de nombreuses organisations, telles que *Prostate Cancer Canada*, *Prostate Cancer Foundation* (US), *Canadian Cancer Society Research Institute*, *MOVEMBER Foundation*, *American Association for Cancer Research (AACR)* et *American Society for Therapeutic Radiation Oncology (ASTRO)*. Le Dr. Bristow a publié 250 articles scientifiques et chapitres de livres. Il a reçu à deux reprises le prix *Canadian Foundation for Innovation (CFI) Award*, et il a été nommé Membre Honoraire d'ESTRO en 2011. En août 2017, l'Université de Manchester lui a confié la direction de sa stratégie de recherche sur le cancer en le nommant Directeur du *Manchester Cancer Research Centre (MCRC)*.

Sebastian Amigorena, Ph.D., a débuté sa carrière au groupe AVENIR de l'Inserm en 1995 après un post-doctorat de 3 ans à l'Université de Yale. Il dirige le Département Cancer et Immunité (INSERM U932) à l'Institut Curie. Il s'intéresse plus particulièrement à l'immunologie et à la biologie cellulaire.

M. Amigorena est un spécialiste de la présentation des antigènes et de la présentation croisée dans les cellules dendritiques. Il a étudié la voie endocyttaire des cellules dendritiques et il a décrit plusieurs spécialisations uniques de leur voie phagocytaire. Par ailleurs, il a contribué de manière importante à l'étude de la dynamique des lymphocytes T cytotoxiques *in vivo*, pendant l'initiation des réponses immunitaires dans les ganglions lymphatiques et pendant l'invasion et le rejet des tumeurs solides.

M. Amigorena est membre de l'Académie des sciences et de l'Organisation Européenne de Biologie Moléculaire. Il a reçu plusieurs prix nationaux et internationaux, et il a publié plus de 200 articles cités plus de 20 000 fois dans la littérature.

Josef Jiricny, Ph.D., est Professeur Émérite à l'Institut de Biochimie de l'École Polytechnique Fédérale de Zurich (EPFZ) en Suisse. Il a consacré la majeure partie de sa carrière à étudier la biochimie et la biologie de la réparation des mésappariements de l'ADN chez l'homme, qui est liée à une prédisposition aux cancers du côlon et d'autres organes. Josef Jiricny étudie actuellement le lien entre les défauts de réparation des mésappariements de l'ADN et l'anémie de Fanconi, ainsi que le rôle de la réparation de l'ADN dans la déméthylation active de l'ADN. Le Dr Jiricny est titulaire de deux post-doctorats, le premier obtenu au *King's College* de Londres sur le développement de nouveaux groupes protecteurs pour la synthèse d'ADN, et le second au *Imperial Cancer Research Fund Laboratories* à Londres sur les mécanismes de réparation de l'ADN.

Il est l'auteur de plus de 170 publications scientifiques, ainsi que de plusieurs éditoriaux et analyses publiés dans des revues de renom, telles que *Nature*, *Science*, *Cell*, *Molecular Cell*, *PNAS*, *Genes and Development*. Josef Jiricny est membre du comité de rédaction des revues *EMBO*, *EMBO Reports* et *Chemistry & Biology* depuis 1996.

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 preuve de concept clinique chez l'homme, un point d'inflexion créateur de valeur et attrayant pour de potentiels partenaires.

Le pipeline de R&D d'Onxeo comprend **belinostat**, un inhibiteur d'HDAC (épigénétique) actuellement développé sous forme orale pour faciliter son utilisation en association avec d'autres agents anticancéreux dans le traitement de tumeurs liquides ou solides. Beleodaq® (belinostat par voie intraveineuse (IV) 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.



Onxeo développe également **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 développé pour le traitement d'autres tumeurs par administration systémique (IV).

AsiDNA™ représente le premier composé issu de **platON™**, la plate-forme d'oligonucléotides leurres d'Onxeo. PlatON™ continuera à générer de nouveaux composés pour élargir le pipeline de la Société.

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 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

Valérie Leroy, Relations Investisseurs
investors@onxeo.com
+33 1 45 58 76 00

Relations Presse

Caroline Carmagnol / Alize RP
alize-onxeo@alizerp.com
+33 6 64 18 99 59

Relations Investisseurs / Communication stratégique

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