



THE ORPHAN ONCOLOGY INNOVATOR

## ***Onxeo annonce les résultats finaux de l'essai clinique de phase II de Validive® dans la prévention de la mucite orale sévère***

*Les données confirment l'efficacité et la tolérance de Validive® et soutiennent la mise en place de l'essai de phase III*

*Présentation des résultats complets au Congrès annuel de l'ASCO 2015 (Samedi 30 mai)*

**Paris, (France), Copenhague, (Danemark), le 26 mai 2015** - Onxeo SA (Euronext Paris, Nasdaq Copenhague - ONXEO), société innovante spécialisée dans le développement de médicaments orphelins en oncologie, annonce aujourd'hui que les résultats finaux de l'essai clinique de phase II avec Validive® (clonidine Lauriad®) confirment le bon profil de tolérance et l'efficacité du traitement en diminuant l'incidence de la mucite orale sévère induite par radio-chimiothérapie chez les patients atteints d'un cancer ORL. Ces résultats soutiennent la mise en place d'une étude de phase III fin 2015 afin de poursuivre l'évaluation de l'efficacité de Validive®.

Les résultats complets de l'étude seront présentés lors d'une session poster, samedi 30 mai, lors du Congrès annuel de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) qui se tiendra du 29 mai au 2 juin à Chicago, Illinois.

Judith Greciet, Directeur général d'Onxeo, commente : « *Les données complètes de l'étude de phase II Validive® valident nos résultats préliminaires d'octobre 2014 et positionnent Validive® comme une véritable option thérapeutique pour les patients atteints d'un cancer ORL et souffrant de mucite orale sévère. Nous sommes impatients de présenter ces résultats positifs au prochain Congrès annuel de l'ASCO, et de poursuivre une collaboration étroite avec la FDA, qui a octroyé la désignation Fast-Track à Validive® en janvier 2014, et de démarrer comme prévu notre essai de phase III dans la même population de patients fin 2015. La procédure accélérée pour l'enregistrement par la FDA nous permettra d'optimiser le développement et les délais de revue du dossier de Validive®, et de mettre plus rapidement ce nouveau traitement à la disposition des patients souffrant de mucite orale sévère, une pathologie dont le besoin médical est à ce jour fort et non satisfait* ».

Dr. Jordi Giralt, M.D., Ph.D., Chef du Service de Radiothérapie Oncologie à l'Hôpital Universitaire Vall d'Hebron de Barcelone, investigateur de l'essai de phase II qui présentera les résultats finaux à l'ASCO, commente : « *La mucite orale est la complication la plus fréquente et la plus invalidante de la chimiothérapie chez les patients atteints d'un cancer ORL, et aucun traitement efficace n'est disponible à ce jour. Avec*

*l'ensemble du Comité d'experts de l'étude, nous sommes très confiants et nous pensons que ces résultats d'efficacité et de tolérance devraient permettre de confirmer Validive® comme une option thérapeutique prometteuse pour lutter contre l'incidence et la sévérité de la mucite orale chez des patients déjà lourdement traités ».*

**Abstract 6058 (Poster 381) – Mucoadhesive clonidine (clonidine Lauriad®) dans la prévention de la mucite orale sévère chez les patients atteints d'un cancer ORL : Essai de phase II randomisé.<sup>1</sup>**

Premier auteur : Jordi Giralt, M.D., Ph.D., Head of the Radiation Oncology Service at Vall d'Hebron University Hospital in Barcelona, Spain

Session Poster : Cancer ORL

Date, Heure, Lieu : Samedi 30 mai ; 1:15 - 4:45 p.m. CDT; S Hall A, McCormick Place

L'essai de Phase II multicentrique, en double aveugle, randomisé contre placebo, 3 bras (NCT01385748), comparait l'efficacité et la tolérance du comprimé mucoadhésif Validive® aux doses de 50 µg et 100 µg, à celles d'un placebo dans la prévention de la mucite sévère orale induite par la radiothérapie et/ou chimiothérapie chez des patients souffrant d'un cancer ORL.

Les données complètes sur 183 patients (121 patients traités par Validive® et 62 patients ayant reçu un placebo) montrent une diminution de l'incidence de la mucite orale sévère (grade 3 ou 4) chez les patients traités par Validive®, avec un bon profil de tolérance. Les résultats, bien que non statistiquement significatifs, sont positifs sur l'ensemble des paramètres - différences observées dans l'incidence, les doses de radiothérapie administrées avant l'apparition de la mucite orale sévère et son délai d'apparition - et cohérents, justifiant l'initiation d'une étude de phase III, confirmée par le Comité d'experts de l'étude.

L'étude de phase II a montré qu'une mucite orale sévère apparaissait chez un nombre de patients moins élevé dans le groupe traité par Validive® que dans le groupe ayant reçu le placebo, respectivement 45.3% et 60% ( $p = 0.064$ ). De plus, les patients du groupe Validive® ayant développé une mucite orale sévère ont reçu une dose plus élevée de radiothérapie (60.0 Gy) par rapport à ceux du groupe placebo (48.0 Gy) (HR = 0.754 ;  $p=0.211$ ), montrant que Validive® permet l'administration de doses supérieures de radiothérapie avant l'apparition de la mucite orale sévère.

Alors que la survenue globale d'effets indésirables était comparable entre les groupes placebo (98.4%) et Validive® (90.8%), les nausées (49.6% vs 71%) et la dysphagie (32.8% vs 48.4%) étaient moins fréquentes chez les patients du groupe Validive® par rapport à ceux du groupe placebo.

## References

1. Giralt, J. et al. J Clin Oncol 33:5s, 2015 (suppl; abstr 6058)

## A propos de la mucite orale sévère

La mucite orale sévère est une pathologie particulièrement invalidante qui touche plus de 60 % des patients atteints d'un cancer ORL traités par radio/chimiothérapie et n'a pas à ce jour de traitement curatif ni préventif validé. Cela se traduit par une douleur intense, des difficultés à se nourrir requérant le recours à une alimentation entérale ou parentérale. Ces symptômes entraînent l'hospitalisation de 30 % des patients et peuvent nécessiter l'arrêt du traitement pendant une période indéterminée, réduisant ainsi l'effet du traitement.

## **A propos de Validive®**

Il s'agit d'une nouvelle application thérapeutique de la clonidine qui repose sur la technologie muco-adhésive Lauriad®. Technologie propriétaire d'Onxeo, Lauriad® augmente les concentrations muqueuses et salivaires du principe actif qu'elle contient, avec une absorption systémique diminuée.

Agoniste des récepteurs alpha2-adrénérgiques, Validive® possède des propriétés anti-douleur et anti-inflammatoires et a été développé dans la prévention et le traitement de mucite orale sévère induite par la radio et la chimiothérapie chez les patients atteints d'un cancer ORL.

Validive® a obtenu le statut orphelin en Europe en novembre 2011 et la désignation Fast-Track de la Food and Drug Administration (FDA) en janvier 2014 dans la prévention et le traitement de mucite orale sévère induite par la radio et la chimiothérapie chez les patients atteints d'un cancer ORL

## **A propos d'Onxeo**

La vision d'Onxeo est de devenir un acteur international, leader et pionnier en oncologie, et plus spécifiquement dans le domaine des cancers orphelins ou rares, en développant des alternatives thérapeutiques innovantes, pour « faire la différence ». Les équipes d'Onxeo s'engagent à développer des médicaments innovants, pour apporter de l'espoir aux patients et améliorer de manière significative leur qualité de vie. Pour plus d'informations : <http://www.onxeo.com>.

## **Un pipeline à un stade avancé de développement clinique :**

Livatag® (doxorubicine Transdrug™) : en phase III dans le carcinome hépatocellulaire

Validive® (clonidine Lauriad®) : Résultats préliminaires positifs de la phase II dans la mucite orale sévère

Beleodaq® (belinostat) : enregistré aux Etats-Unis dans le lymphome à cellules T périphérique en rechute ou réfractaire

## **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 2014 déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers, l'AMF, le 14 avril 2015, qui est disponible sur les sites Internet de l'AMF <http://www.amf-france.org> et de la Société*

## **Contacts**

### **Onxeo**

Judith Greciet, CEO  
[j.greciet@onxeo.com](mailto:j.greciet@onxeo.com)  
Nicolas Fellmann, CFO  
[n.fellmann@onxeo.com](mailto:n.fellmann@onxeo.com)  
+33 1 45 58 76 00

### **Europe**

Alize RP  
[onxeo@alizerp.com](mailto:onxeo@alizerp.com)  
Caroline Carmagnol  
+33 6 64 18 99 59

### **U.S.**

The Ruth Group  
Lee Roth (investors)  
[lroth@theruthgroup.com](mailto:lroth@theruthgroup.com)  
(646) 536-7012  
Kirsten Thomas (media)  
[kthomas@theruthgroup.com](mailto:kthomas@theruthgroup.com)  
(646) 536-7014

Inscrivez vous pour recevoir les communiqués de presse et newsletters sur notre site internet  
<http://www.onxeo.com/fr/newsletter/>  
Suivez nous sur twitter @Onxeo\_