



Onxeo lance un programme ambitieux de recherche pour étendre le potentiel de ses actifs clés

- *Étude de nouvelles combinaisons thérapeutiques afin d'identifier des indications supplémentaires prometteuses pour Livatag® et Beleodaq®*
- *Deux collaborations signées avec le CHU de Lyon et les équipes d'immunoncologie de Synovo*

Paris (France), Copenhague (Danemark), le 18 novembre 2015 – Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO), société innovante spécialisée dans le développement de médicaments orphelins en oncologie, annonce le lancement d'un programme de recherche dont l'objectif est d'identifier de nouvelles indications pour Livatag® et Beleodaq® afin d'optimiser la valorisation de ses deux actifs clés. Dans le cadre de ce plan, deux collaborations ont déjà été signées : la première avec l'équipe d'hépatocarcinologie de l'hôpital de la Croix Rousse à Lyon et le département de Recherche en Cancérologie de Lyon / U1052 de l'Inserm, la deuxième avec Synovo GmbH, une CRO (*Contract Research Organization*) spécialisée en immunothérapie et basée à Tübingen (Allemagne). Ces deux collaborations viennent compléter le programme de recherches déjà démarré en interne par les équipes d'Onxeo.

Cette première étape a pour but d'évaluer l'efficacité de Livatag® (doxorubicine Transdrug™) et de Beleodaq® (belinostat) dans de nouvelles combinaisons thérapeutiques avec des cytotoxiques « classiques », des thérapies ciblées et des immunothérapies permettant ainsi d'identifier de nouvelles applications pertinentes pour ces produits.

Livatag® est actuellement en Phase III (essai ReLive), dans le traitement de patients souffrant d'un carcinome hépatocellulaire avancé (CHC) ou cancer primitif du foie, en rechute ou réfractaires au sorafenib. L'objectif du nouveau programme de recherche d'Onxeo est d'évaluer le potentiel de Livatag® en synergie avec d'autres médicaments, y compris avec sorafenib, le traitement de référence actuel de 1^{ère} intention du CHC.

Belinostat est un inhibiteur d'histone-déacétylases (HDAC), qui présente une activité anticancéreuse particulièrement intéressante de par son action sur de multiples processus cellulaires liés au développement des tumeurs, ce qui lui confère un profil bien adapté au traitement de nombreux types de cancers, notamment des tumeurs solides.

La première collaboration a été conclue avec le Département de Recherche de l'Hôpital de la Croix Rousse et le Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon dirigé par le Professeur Philippe Merle, M.D., Ph.D., investigateur principal de l'étude ReLive et expert international du cancer primitif du foie. Elle portera sur l'identification des synergies potentielles entre chacun des deux produits d'Onxeo, Livatag® et belinostat, et les traitements actuellement utilisés ou en développement dans le traitement du CHC. Des premières analyses seront d'abord réalisées in vitro, avant d'être testées, pour les combinaisons les plus prometteuses, dans des modèles animaux.

Par ailleurs, Onxeo a entamé une collaboration avec Synovo, une CRO spécialisée en immuno-oncologie, afin d'explorer plus spécifiquement le potentiel de belinostat et Livatag® en association avec de nouveaux agents d'immunothérapie, tels que les inhibiteurs de checkpoint PD-1 et les CTLA-4 actuellement en développement.

Une première série de données précliniques devrait être obtenue début 2016, qui permettra de déterminer les prochaines étapes et les options cliniques les plus prometteuses pour ces deux produits. Un développement chez l'homme pourrait ensuite être initié dans les 12 à 24 mois.

Le Professeur Merle, M.D., Ph.D., investigateur principal de l'étude de Phase III ReLive de Livatag®, commente : *« Les options thérapeutiques actuellement disponibles dans le carcinome hépatocellulaire se limitent à des traitements systémiques, avec à ce jour un seul médicament autorisé, le sorafenib. Malheureusement, plus de la moitié des patients traités ne répondent plus à ce traitement dans les six premiers mois. Aucune thérapie ciblée testée à ce jour après un échec au sorafenib ou en combinaison avec le sorafenib n'a montré de résultat significatif sur l'état de santé du patient. Il existe donc un très fort besoin pour de nouvelles thérapies. L'essai de Phase III de Livatag® est en cours et son profil de sécurité en administration par voie intraveineuse a été confirmé par plusieurs recommandations positives du DSMB. Nous pensons que Livatag®, en monothérapie ou combiné à d'autres approches, a le potentiel de devenir un nouveau traitement efficace du CHC, offrant un bénéfice important aux patients. »*

Judith Greciet, Directeur général d'Onxeo, ajoute : *« Nous sommes enthousiastes à l'idée de lancer ces nouveaux programmes précliniques en oncologie. Notre décision d'explorer de nouvelles options thérapeutiques de Beleodaq® et Livatag® fait suite à une revue approfondie de la littérature scientifique, et repose sur de nombreuses données précliniques et cliniques générées en interne par nos équipes de recherche. Nous pensons que nos produits ont un très fort potentiel en combinaison avec de nouvelles thérapies, qui permettront à la fois de créer de la valeur pour notre société et nos actionnaires, et renforceront le positionnement d'Onxeo comme acteur clé de la recherche et du développement dans les pathologies cancéreuses orphelines. »*

À propos de Livatag® (doxorubicine Transdrug™)

Livatag® (doxorubicine Transdrug™) est une formulation de doxorubicine sous forme de nanoparticules lyophilisées de polyisohexylcyanoacrylate (PIHCA). Cette approche thérapeutique nouvelle permet de contourner la résistance aux médicaments en court-circuitant les mécanismes de multi-résistance mis en place par les cellules tumorales, par un masquage de l'agent anticancéreux. Faisant office de cheval de Troie, la formulation nanoparticulaire permet d'éviter le rejet à l'extérieur de la cellule de la doxorubicine qui peut ainsi exercer son action cytotoxique. En ciblant spécifiquement les cellules tumorales du foie et en surmontant la résistance à la doxorubicine, Livatag® constituerait une avancée significative dans le traitement de ce cancer. Le produit vise en première indication le carcinome hépatocellulaire, sixième cancer dans le monde et deuxième cause de mortalité liée à un cancer.

A propos de belinostat (Beleodaq®)

Belinostat est un nouvel inhibiteur d'histone-déacétylases (HDAC) qui présente une activité anticancéreuse liée à l'inhibition de la prolifération des cellules, l'induction de l'apoptose (mort programmée des cellules), l'inhibition de l'angiogenèse et l'induction de la différenciation cellulaire.

Belinostat bénéficie du statut orphelin en Europe et aux Etats-Unis. En juillet 2014, belinostat (Beleodaq®) a obtenu l'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis par la Food and Drug Administration (FDA) pour le traitement des patients atteints de lymphome à cellules T périphérique (PTCL) en rechute ou réfractaire en 2^{ème} ligne de traitement après échec au traitement standard. L'autorisation repose sur les résultats de l'étude de Phase II BELIEF (O'Connor et al, JCO, 2015) qui ont montré un bénéfice clinique durable (taux de réponse objective de 25,8%) et un bon profil de tolérance. Le démarrage d'un essai de phase III, en collaboration avec le partenaire américain Spectrum Pharmaceuticals, Inc., est prévu pour 2016 afin d'étendre l'indication de la 2^{ème} à la 1^{ère} ligne de traitement du PTCL. Au-delà du PTCL, le profil clinique de belinostat justifie d'autres développements dans de nouvelles indications de cancers orphelins. Onxeo étudie actuellement les indications potentielles afin de définir un plan de développement optimal pour belinostat.

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.

Un pipeline à un stade avancé de développement clinique :

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

Validive® (clonidine Lauriad®) : Résultats finaux 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

Pour plus d'information : www.onxeo.com

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_

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 <http://www.onxeo.com>.

Contacts :

Nathalie Delair-Trepo
Relations Investisseurs, Onxeo
investors@onxeo.com
+ 33 1 45 58 76 00

Caroline Carmagnol et Florence Portejoie – Alize RP (France)
onxeo@alizerp.com
+33 6 64 18 99 59 / +33 6 47 38 90 04

Kirsten Thomas / Lee Roth – The Ruth Group (U.S.)
kthomas@theruthgroup.com / lroth@theruthgroup.com
+1 508 280 6592 / +1 646 536 7012