



Onxeo annonce les premiers résultats du programme préclinique de Livatag®

- *La nanoformulation de Livatag® permet une exposition accrue et une affinité préférentielle pour les cellules cancéreuses hépatiques, renforçant le rationnel de l'étude en cours de phase III Relive*
- *Des résultats démontrent une efficacité renforcée de l'association de Livatag® avec les traitements d'immunothérapie*

Paris (France), Copenhague (Danemark), le 12 septembre 2016 – Onxeo S.A. (Euronext Paris, Nasdaq Copenhague : ONXEO), société innovante spécialisée dans le développement de médicaments orphelins en oncologie, annonce aujourd'hui les données issues de 2 études in vivo de son programme préclinique avec Livatag®, confirmant que la formulation nanoparticulaire de Livatag® (doxorubicine Transdrug™) présente un profil pharmacologique adapté pour le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC). De plus, Livatag® en combinaison avec l'immunothérapie montre une activité antitumorale renforcée, en ligne avec la stratégie globale d'Onxeo qui consiste à explorer de nouvelles indications potentielles pour un de ses produits clés.

Les études ont été menées sur un modèle orthotopique de carcinome hépatocellulaire (CHC) (implantation de cellules tumorales au niveau du foie) réalisé chez des souris immuno-compétentes. Les modèles orthotopiques sont considérés comme de bons modèles pour refléter la clinique et l'efficacité attendue d'un médicament. Les résultats obtenus démontrent que l'administration sous forme nanoparticulaire permet de multiplier par 12 la quantité de médicament dans les cellules tumorales du foie par rapport à la doxorubicine libre, sans augmentation de la concentration au niveau du coeur ou d'autres organes vitaux. Ces résultats confirment et renforcent ceux présentés récemment à la Conférence Annuelle de l'American Association for Cancer Research (AACR) en 2016, qui démontraient que l'administration sous forme nanoparticulaire (Livatag®) permettait d'augmenter d'approximativement six fois la concentration de doxorubicine au niveau hépatique. Ceci indique que la formulation nanoparticulaire de Livatag® génère une affinité préférentielle et une capacité de ciblage hépatique, et plus particulièrement encore pour les cellules tumorales hépatiques.

Dans le cadre de son programme, Onxeo a également évalué le potentiel de Livatag® lorsqu'il est administré avec les nouveaux agents d'immuno-oncologie de différentes classes comme les inhibiteurs de checkpoint PD-1 et CTLA-4 actuellement en développement. L'étude en cours a démontré, sur des modèles murins orthotopiques de carcinome hépatocellulaire (CHC), que l'association Livatag® avec ces agents immuno-oncologiques augmente l'activité anti-cancéreuse (réduction du volume tumoral). Plus précisément, l'administration de Livatag® combinée à ces anticorps est associée à une augmentation de la population de cellules T circulantes, en cohérence avec la réduction du volume tumoral observé.

Graham Dixon, Ph.D., Directeur scientifique d'Onxeo, a déclaré : *"Ces résultats précliniques sont importants car ils valident nos précédents travaux de recherche en démontrant que la nanoformulation (technologie Transdrug™) de Livatag® augmente considérablement la quantité de médicaments au niveau*

des tissus cancéreux hépatiques. Ces résultats attestent d'une forte affinité pour le foie, sans augmentation de l'exposition dans d'autres organes. Ces données valident l'intérêt de Livatag® comme nouvelle option thérapeutique pour le traitement du cancer primitif du foie. De plus, nous sommes heureux de partager les premières données montrant une réponse anti-cancéreuse renforcée de la combinaison de Livatag® avec des agents d'immuno-oncologie dans des modèles murins de carcinome hépatocellulaire (CHC). Ces résultats renforcent la valeur de l'un de nos actifs phares et du portefeuille produits d'Onxeo. En parallèle de l'essai de phase III ReLive dont les résultats préliminaires sont prévus l'année prochaine, nous allons poursuivre l'évaluation de l'association de Livatag® avec des agents d'immunothérapie dans le cadre du plan de développement pour étendre les indications de Livatag®.

À propos d'Onxeo

Onxeo est une société de biopharmacie 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 en apportant une vraie différence par rapport aux thérapies actuelles. Onxeo dispose d'un vaste portefeuille composé de quatre produits à divers stades de développement, notamment Beleodaq®, le premier médicament orphelin de la société à avoir bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis. Basée à Paris, la société compte aujourd'hui environ 50 collaborateurs. Onxeo est une entreprise cotée sur Euronext Paris (Ticker : ONXEO, Code ISIN : FR0010095596) et sur le Nasdaq à Copenhague (Ticker : ONXEO).

Les produits orphelins en oncologie d'Onxeo sont :

- **Livatag®** (Doxorubicine Transdrug™) : Actuellement en cours d'évaluation dans le cadre d'un essai de Phase III (ReLive) chez des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie ou CHC) ; Livatag® fait également l'objet d'études précliniques en association avec d'autres anticancéreux dans le traitement de 1^{ère} intention du CHC ;
- **Beleodaq®** (belinostat) : Approuvé 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 actuellement commercialisé par Spectrum Pharmaceuticals; l'association de belinostat avec d'autres anticancéreux est actuellement évaluée en traitement de 1^{ère} intention pour les patients atteints de PTCL (étude BelCHOP) et les tumeurs solides ;
- **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 ;
- **Validive®** (Clonidine Lauriad®) : Résultats définitifs encourageants de l'essai de Phase II dans la mucite orale sévère chez des patients atteints d'un cancer tête et cou.

Onxeo a également développé et enregistré avec succès deux autres traitements non-orphelins actuellement commercialisés aux Etats-Unis et en Europe.

Pour plus d'information : www.onxeo.com.

Pour recevoir nos communiqués de presse et nos newsletters, inscrivez-vous sur : <http://www.onxeo.com/en/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 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 <http://www.amf-france.org> et de la Société <http://www.onxeo.com>.

Contacts :

Judith Greciet, CEO
Nicolas Fellmann, CFO
investors@onxeo.com
+33 1 45 58 76 00

Caroline Carmagnol et Florence Portejoie – Alize RP (Europe)
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