

**Notre mission : développer des thérapies très innovantes ciblant des fonctions clés de l'ADN tumoral afin de traiter des cancers rares et résistants pour lesquels les besoins restent importants**

**Un focus sur des domaines thérapeutiques pour lesquels les besoins médicaux sont forts**

tels que les **cancers rares ou résistants** (cancer du sein triple négatif, cancer du poumon, cancer de l'ovaire, ...) qui présentent un taux élevé de résistance et de mortalité

**Une équipe scientifique qualifiée et expérimentée**

- Expertise pointue en recherche translationnelle et en développement clinique
- Compétences clés et ressources scientifiques et cliniques internes (9 PhD, 2 médecins)



**Un portefeuille unique dans le domaine du DDR (DNA Damage Response : réponse aux dommages de l'ADN)**

- Une plateforme brevetée, **PlatON™**, source de candidats-médicaments basés sur un même principe d'agoniste leurre
- **Le 1<sup>er</sup> candidat issu de cette plateforme déjà au stade clinique : AsiDNA™ « first-in-class »**

**Un business model efficace**

- Amener les molécules innovantes au stade de preuve de concept chez l'homme afin de conclure des **accords de partenariat et générer des revenus et de la valeur pour l'entreprise**

## AsiDNA™, un mécanisme d'action unique dans le domaine très innovant de la réponse aux dommages de l'ADN tumoral

**AsiDNA™ : un inhibiteur « first-in-class » de la réponse aux dommages de l'ADN tumoral**

- AsiDNA™ est un fragment d'ADN double brin (oligonucléotide) agissant comme un leurre. Il imite les cassures d'ADN présentes sur l'ADN tumoral, déclenche un faux « signal » d'activation du mécanisme de réparation et attire sur lui les protéines de réparation, les détournant de leur cible tumorale par une **stratégie de leurre**.
- Il interfère ainsi avec les différentes voies de réparation de l'ADN de la tumeur et les rend inefficaces, entraînant un phénomène d'épuisement cellulaire.

**AsiDNA™ au cœur du domaine convoité de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR)**

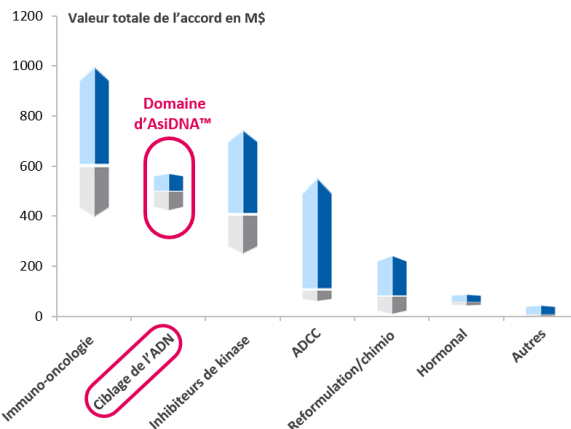
- Le ciblage de l'ADN tumoral constitue un domaine d'intérêt nouveau et attractif, générant des valeurs de transaction élevées, proches de celles de l'immuno-oncologie.

AsiDNA™ émet de faux signaux de dommage dans le noyau de la cellule tumorale, active fortement puis séquestre les composants clés de la réponse aux dommages de l'ADN.

Cette activation « artificielle » (**effet agoniste**) conduit à l'épuisement du système de réparation de l'ADN tumoral.

Les cassures de l'ADN de la tumeur ne sont pas réparées et s'accumulent : les cellules cancéreuses tentent de se diviser mais la division cellulaire avec un ADN endommagé entraîne la **mort cellulaire**.

AsiDNA™ n'a pas d'activité sur les **cellules saines** car elles ont la capacité de cesser de se diviser jusqu'à l'arrêt du « faux » signal.



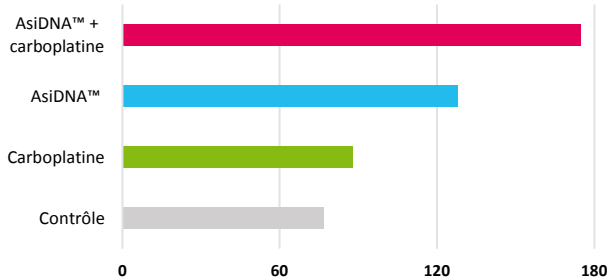
\* Données Clarivate Cortellis, transactions avec valeurs publiques – 01/14 - 06/18

- Les projets en phases cliniques précoces (I et II) génèrent les valeurs de transactions les plus élevées.
- Le savoir-faire translationnel et l'expertise dans le ciblage de l'ADN confèrent à Onxeo un positionnement idéal sur ce segment.

**AsiDNA™ : données précliniques et translationnelles robustes soutenant le développement clinique**

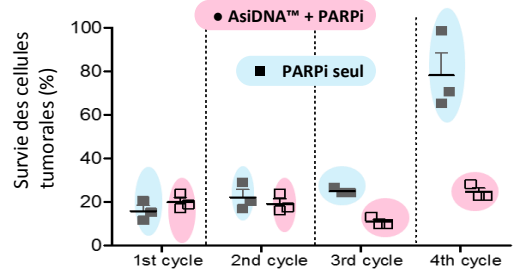
**Synergie avec la chimiothérapie**

- 178 jours de survie médiane vs. 75 pour carboplatine seul (modèle de cancer du sein triple négatif non muté)



**Abrogation de la résistance aux PARPi**

- L'association AsiDNA™ + PARPi prévient la reprise de la multiplication des cellules tumorales (modèle de cancer du poumon)



**AsiDNA™ : plan clinique visant à obtenir une confirmation rapide de l'efficacité**

**Étude DRIIV-1b en association avec chimiothérapie**

- Extension de l'étude DRIIV qui a permis de sélectionner la dose de 600 mg comme **dose active optimale en association**
- Résultats intermédiaires positifs de la 1<sup>ère</sup> partie de DRIIV-1b associant AsiDNA™ 600 mg et le carboplatine :
  - ✓ 2 patients sur 3 présentant une stabilisation de leur maladie (sans progression tumorale)
  - ✓ Tolérance satisfaisante de l'association
- Seconde partie de l'étude (+ carboplatine + paclitaxel) en cours
- ✗ Premiers résultats d'efficacité attendus fin 2019 / début 2020

**Étude d'association d'AsiDNA™ avec un PARPi**

- Protocole et autorisations en cours de finalisation pour **traiter la 1<sup>ère</sup> patiente d'une phase 1b/2 en 2<sup>ème</sup> ligne de maintenance avec PARPi dans le cancer avancé de l'ovaire dès début 2020**
- Objectifs : bonne tolérance de l'association, stopper ou freiner la résistance, prolonger le traitement par PARPi et son effet sur la survie sans progression
- Design : basé sur l'élévation du marqueur de résistance CA-125 sous PARPi, puis la surveillance de ce marqueur après l'introduction d'AsiDNA™ en complément du PARPi
- ✗ Premiers signaux d'efficacité attendus fin 1<sup>er</sup> semestre 2020

**OX401 : un nouveau candidat-médicament issu de platON™**

PlatON™ est la plateforme brevetée d'oligonucléotides d'Onxeo qui génère de nouveaux composés anti-cancer très innovants basés sur un mécanisme de leurre avec un effet agoniste. AsiDNA™, au stade clinique, est le premier candidat issu de platON™.

**OX401, un inhibiteur de PARP de nouvelle génération activant la réponse immunitaire**

- Un inhibiteur de PARP qui n'induirait pas de résistance grâce à son effet agoniste
- A l'intersection de deux domaines à fort potentiel : la réponse aux dommages de l'ADN et l'immuno-oncologie
- Preuve de concept préclinique en cours

**Chiffres clés & données boursières**

<b>Trésorerie</b> Au 30 juin 2019	<b>6,3 M€</b> Visibilité jusqu'au T3 2020
<b>Code ISIN</b>	<b>FR0010095596</b>
<b>Volume quotidien moyen</b> (18 mois)	<b>125 927</b> actions
<b>Capitalisation boursière</b> Au 24 septembre 2019	<b>~36 M€</b>

**Un newsflow dense à court-terme**

- 11/2019
  - Travail préclinique sur de nouvelles associations
  - Premiers résultats d'efficacité de l'étude DRIIV-1b
  - Mise en œuvre d'une phase 1b/2 en association avec un PARPi
  - Résultats précliniques d'OX401
  - Données complètes de DRIIV-1b
- 06/2020
  - Résultats préliminaires de l'étude d'association avec un PARPi