

Mesdames, messieurs, chers actionnaires,



C'est avec grand plaisir que je m'adresse à vous en ce début d'année, après un exercice 2019 riche sur lequel Onxeo pourra s'appuyer dès 2020 pour valoriser ses actifs clés notamment AsiDNA™, notre premier candidat inhibiteur de la réparation de l'ADN tumoral au stade clinique.

Que retenir de 2019 ? ... et qu'attendre de 2020 ?

Tout d'abord, 2019 est l'année des résultats de la première administration d'AsiDNA™ chez l'homme par voie IV. L'étude clinique DRIIV a montré le très bon profil de tolérance d'AsiDNA™ et constitue une véritable preuve de mécanisme d'action clinique, avec l'activation de biomarqueurs d'activité dans les cellules tumorales. 2019 restera ainsi l'année de la preuve qu'AsiDNA™ est actif et très bien toléré lorsqu'il est administré par voie IV chez l'homme.

De par son mécanisme d'action, AsiDNA™ est un agent anticancéreux qui est particulièrement bien adapté à une utilisation en combinaison avec d'autres agents qui « cassent » l'ADN tumoral. C'est donc le choix de développement prioritaire que nous avons fait, en associant AsiDNA™ d'abord à des chimiothérapies, et très bientôt à un inhibiteur de PARP (PARPi).

Dès 2019, DRIIV-1b a donc été initiée, première étude d'association d'AsiDNA™ chez des patients éligibles à carboplatine seul, puis carboplatine + paclitaxel pour des cancers avancés multi-traités. Les premiers résultats sont déjà disponibles : un bon profil de tolérance confirmé, deux des trois patients du premier groupe ont vu leur maladie « contrôlée », et la progression tumorale stoppée pendant une durée supérieure à celle des traitements antérieurs. L'étude se poursuit pour des résultats préliminaires complémentaires attendus à partir du 1er trimestre 2020.

En parallèle, la préparation de REVOCAN a mobilisé les équipes R&D. Notre objectif: démontrer la capacité d'AsiDNA™ à abroger la résistance acquise des tumeurs au niraparib (PARPi de Tesaro/GSK). Cette étude est particulièrement importante car la résistance acquise aux PARPi, et plus généralement aux thérapies ciblées, permet aux tumeurs de reprendre leur progression malgré le traitement après quelques semaines ou mois et constitue un vrai frein à l'efficacité de ces agents. Démontrer la capacité d'AsiDNA™ à empêcher la résistance aux PARPi positionnerait notre produit comme un traitement de choix pour retarder voire éviter ce type de résistance.

Sur la base de données précliniques montrant de manière constante un tel effet d'AsiDNA™ en association à des PARPi ou d'autres types de thérapies ciblées, REVOCAN est prête à démarrer dès début 2020, en collaboration avec un réseau de centres académiques de premier plan. Des résultats préliminaires sont attendus avant la fin de l'année.

Enfin, 2019 restera aussi comme l'année de naissance d'OX401, issu de notre plateforme platON™ dédiée à la construction d'agents qui partagent le mécanisme de leur agoniste d'AsiDNA™. OX401 est un inhibiteur de PARP de nouvelle génération, permettant à la fois d'inhiber PARP sans induire de résistance et d'activer la voie immunitaire STING. Cette approche concentre de nombreuses recherches, tant elle apparaît prometteuse en terme d'efficacité mais pose de réels problèmes en terme de tolérance. De la même famille qu'AsiDNA™, qui présente un bon profil de tolérance, OX401 pourrait ainsi devenir un candidat très prometteur lorsque la preuve de concept préclinique sera confirmée en 2020. Onxeo se positionne ainsi sur deux domaines à fort potentiel, la réponse aux dommages de l'ADN et l'immuno-oncologie.

Bien sûr, ce ne sont que les développements clés qui sont repris ici ... le dessus de l'iceberg. Soyez sûrs que toutes les équipes resteront mobilisées en 2020, afin de mettre en place, malgré un environnement parfois difficile, de nouveaux éléments de succès qui devraient nous permettre de confirmer la valeur de nos actifs et de la Société de manière plus large.

Au nom de toutes les équipes d'Onxeo, je vous remercie pour votre soutien et l'intérêt que vous portez à notre Société, à nos produits et nos travaux, Nous ne manquerons pas de vous tenir informés, au fur et à mesure de nos avancées prochaines.

Très cordialement,

Judith Greciet
Directeur Général

Démontrer la capacité d'AsiDNA™ à empêcher la résistance aux PARPi positionnerait notre produit comme un traitement de choix pour retarder voire éviter ce type de résistance.



ACTIONNARIAT AU 31.12.2019

6,3 M€

Trésorerie au 30.06.2019

495 K€

Financement de l'Etat et de la Région Île-de-France

125 927 titres

Volume moyen journalier

(18 mois)

Code ISIN : FR0010095596

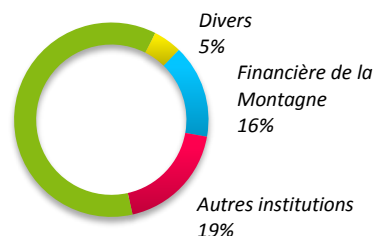
Onxeo_Onco

@Onxeo

+680 abonnés

Public

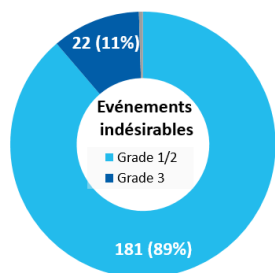
60%



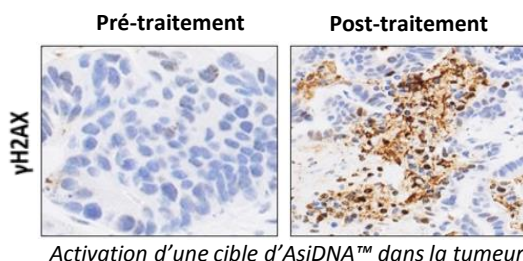
AsiDNA™, un développement clinique rapide et maîtrisé, pour accélérer la création de valeur

DRIIV-1 : tolérance et activité d'AsiDNA™ IV, objectifs atteints

🔴 Bonne tolérance confirmée

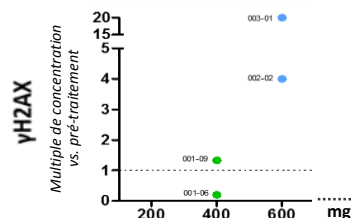


🔴 Forte activité démontrée



🔴 Dose optimale déterminée

600 mg : dose optimale en association



DRIIV-1b : tolérance et synergie d'efficacité en association avec une chimiothérapie

1^{ère} partie (n=3)

AsiDNA™ 600 mg + carboplatine

- ☞ Trois patients multi-traités en progression à l'inclusion
- ☞ 2 patients sur 3 stabilisés (sans progression tumorale) pour une durée > aux traitements antérieurs

🟡 Tolérance satisfaisante de l'association

2^{ème} partie (n=3+3) – en cours

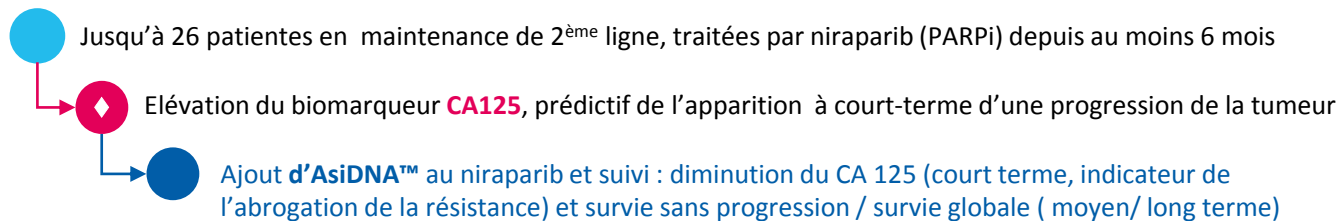
AsiDNA™ 600 mg + carboplatine + paclitaxel

- ☞ L'association du carboplatine et du paclitaxel est une chimiothérapie de référence pour de nombreux cancers (sein, poumon, ovaire ...)
- ☞ 3 patients déjà traités

🟡 Premiers signaux d'efficacité à partir du T1 2020

REVOCAN : tolérance et abrogation de la résistance acquise aux PARPi

REVersion of resistance in Ovarian Cancer with AsiDNA™ & Niraparib



🟡 Inclusion des premières patientes S1 2020, premiers résultats fin 2020

OX401, un PARPi de nouvelle génération avec une double action

- 🟡 Inhibition de PARP sans résistance acquise
- 🟡 ET activation de la voie immunitaire STING

🟡 Au croisement de deux domaines à fort potentiel : la réponse aux dommages de l'ADN et l'immunoncologie

🟡 Preuve de concept préclinique courant 2020