

Onxeo annonce le recrutement de la première patiente de l'étude de phase 1b/2 Revocan

- **Revocan vise à évaluer l'effet d'AsiDNA™ sur la résistance tumorale à un inhibiteur de PARP dans le cancer de l'ovaire en rechute**
- **De premiers résultats de Revocan sont attendus début 2021**

Paris (France), le 21 octobre 2020 – 19h CEST - Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO), ci-après « Onxeo » ou « la Société », société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de médicaments innovants ciblant les mécanismes de réponse aux dommages de l'ADN tumoral (DDR) pour lutter contre les cancers rares ou résistants, annonce aujourd'hui une nouvelle étape dans le développement clinique d'AsiDNA™ avec le traitement de la première patiente de l'étude de phase 1b/2 Revocan¹ destinée à évaluer l'effet d'AsiDNA™, son inhibiteur « first-in-class » de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR), sur la résistance acquise à l'inhibiteur de PARP (PARPi) niraparib dans le traitement d'entretien en deuxième ligne du cancer de l'ovaire en rechute. De premiers résultats de cette étude sont attendus début 2021.

À l'échelle mondiale, la résistance primaire ou acquise aux traitements et l'inefficacité qui en résulte sont responsables de près de 90% des décès liés au cancer². La résistance acquise à des thérapies ciblées telles que les PARPi est une préoccupation majeure en oncologie : la plupart des patients, sinon tous, développeront une telle résistance³. En outre, un nouveau défi est apparu récemment pour les cliniciens traitant les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire : la résistance croisée entre les PARPi et la chimiothérapie à base de sel de platine, lorsque la résistance au PARPi compromet l'efficacité de la chimiothérapie ultérieure⁴, en particulier après une rechute qui survient chez 70% de ces patientes⁵.

« Au-delà de l'évaluation de la tolérance, l'essai clinique Revocan vise à fournir la preuve de concept de la capacité d'AsiDNA™, lorsqu'il est ajouté à un inhibiteur de PARP, à inverser la résistance acquise à ce traitement par ailleurs très efficace. Revocan a été conçu sur la base d'expériences in vivo concluantes qui reflétaient étroitement son protocole clinique. Si l'étude clinique donne les mêmes résultats positifs, nous espérons que AsiDNA™ deviendra le premier médicament à relever le défi crucial de la résistance acquise au traitement », déclare Olivier de Beaumont, directeur médical d'Onxeo. "Cette étude de preuve de concept ouvrirait aussi la voie à d'autres essais cliniques d'AsiDNA™, en combinaison avec d'autres thérapies ciblées, dans des indications majeures où les besoins non satisfaits sont élevés. Cet effet unique d'AsiDNA™ sur la résistance des tumeurs au traitement répondrait à une préoccupation majeure des oncologues et offrirait aux patients une nouvelle option thérapeutique pour mieux contrôler leur maladie. »

L'étude prévoit de recruter jusqu'à 26 patientes sensibles au platine qui ont été traitées par le niraparib en traitement d'entretien de deuxième ligne pendant au moins six mois et qui présentent une élévation du CA 125, un biomarqueur bien établi de la résistance au traitement du cancer de l'ovaire. Le CA 125 est systématiquement mesuré dans la pratique clinique standard et son élévation est corrélée à une progression imminente de la maladie, confirmée ultérieurement par imagerie selon les critères RECIST⁶.

Mené par Patricia Pautier, médecin oncologue à Gustave Roussy (Paris) et investigateur principal, l'essai vise à démontrer que l'ajout d'AsiDNA™ au PARPi niraparib, lorsque le CA 125 commence à augmenter, entraîne une réduction significative et durable de ce biomarqueur, ce qui correspond à une apparition plus tardive de la résistance tumorale. Cela aurait pour conséquence d'arrêter ou de ralentir la progression de la maladie, retardant ainsi la ligne de traitement suivante et augmentant potentiellement son efficacité. La survie sans progression et la survie globale seront également évaluées en tant que résultats d'efficacité à plus long terme.



La première patiente de l'étude Revocan a été traitée à Gustave Roussy, promoteur de l'étude dans le cadre d'un accord de recherche clinique conclu avec Onxeo début 2020. Deux autres institutions⁷ devraient commencer à recruter prochainement. D'autres centres faisant partie d'Arcagy Gineco, le réseau français de référence pour les cancers gynécologiques, participeront également à l'étude.

Références

- ¹ **Revocan** = REV (Reversion of resistance) – OC (in Ovarian Cancer) – A (with AsiDNA™) – N (and Niraparib)
- ² Wang X, Zhang H, Chen X. Drug resistance and combating drug resistance in cancer. *Cancer Drug Resist* 2019;2:141-160.
- ³ Klotz, D.M., Wimberger, P. Overcoming PARP inhibitor resistance in ovarian cancer: what are the most promising strategies. *Arch Gynecol Obstet* (2020)
- ⁴ Leary A. and Frenel JS. Communications at [ESMO 2020](#) – Session ID 261: Mini Oral - Gynaecological cancers 1; Presentations ID 813MO & 5012 – Friday 18 September 2020.
- ⁵ Ovarian Cancer Research Alliance (OCRA): <https://ocrahope.org/patients/about-ovarian-cancer/recurrence/>
- ⁶ RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours)
- ⁷ Western Cancer Institute (Institut de Cancérologie de l'Ouest – Nantes/St Herblain) & University Hospital Center of Lyon (Hospices Civils de Lyon – CHU Lyon Sud)

À propos d'Onxeo

Onxeo (Euronext Paris, NASDAQ Copenhagen : ONXEO) est une société de biotechnologie au stade clinique qui développe de nouveaux médicaments contre le cancer en ciblant les fonctions de l'ADN tumoral par des mécanismes d'action sans équivalents dans le domaine très recherché de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR). La Société se concentre sur le développement de composés novateurs first-in-class ou disruptifs (internes, acquis ou sous licence) depuis la recherche translationnelle jusqu'à la preuve de concept clinique chez l'homme, un point d'inflexion créateur de valeur et attrayant pour de potentiels partenaires.

platON™ est la plateforme exclusive de chimie des oligonucléotides leurres d'Onxeo, dédiée à la génération de nouveaux composés innovants destinés à enrichir le portefeuille de produits de la Société.

AsiDNA™, le premier composé issu de platON™, est un inhibiteur first-in-class et très différencié de la réponse aux dommages de l'ADN tumoral, basé sur un mécanisme original de leurre et d'agoniste agissant en amont de multiples voies de DDR. Les études translationnelles ont mis en évidence des propriétés antitumorales singulières d'AsiDNA™, notamment la capacité à s'opposer et même à inverser la résistance des tumeurs aux inhibiteurs de PARP quel que soit le statut de mutation génétique. AsiDNA™ a aussi montré une forte synergie avec d'autres agents endommageant l'ADN tumoral comme la chimiothérapie ou les inhibiteurs de PARP. L'étude de phase 1 DRIIV-1 (*DNA Repair Inhibitor administered IntraVenously*) évaluant AsiDNA™ par administration systémique (IV) dans les tumeurs solides avancées a permis de confirmer les doses actives et un bon profil de tolérance chez l'homme. L'étude d'extension DRIIV-1b en cours évalue la tolérance et l'efficacité d'AsiDNA™ à la dose de 600 mg en association avec le carboplatine puis avec carboplatine plus paclitaxel, chez des patients atteints de tumeurs solides et éligibles à ces traitements. Les résultats préliminaires de la première cohorte avec le carboplatine seul ont montré une bonne tolérance, une stabilisation de la maladie et une augmentation de la durée du traitement par rapport aux traitements précédents.

OX401 est un nouveau candidat généré par platON™, optimisé pour être un inhibiteur de PARP de nouvelle génération, agissant à la fois sur la réponse aux dommages de l'ADN et sur l'activation de la réponse immunitaire, sans induire de résistance. OX401 est en phase de preuve de concept préclinique, seul et en association avec des immunothérapies.

Pour plus d'informations, visitez www.onxeo.com.

Déclarations prospectives

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 au chapitre 3 « Facteurs de Risque » du document d'enregistrement universel de la Société déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 27 avril 2020 sous le numéro D.20-0362, qui est disponible sur les sites Internet de l'AMF (www.amf-france.org) et de la Société (www.onxeo.com).



Contacts

Onxeo

Valérie Leroy, Relations
Investisseurs
investors@onxeo.com
+33 1 45 58 76 00

Relations Presse

Nicolas Merigeau
NewCap
onxeo@newcap.eu
+33 1 44 71 94 98

Relations Investisseurs / Communication stratégique

Dušan Orešanský / Emmanuel Huynh
NewCap
onxeo@newcap.eu
+33 1 44 71 94 92

Investor Relations US

Brian Ritchie
LifeSci Advisors
britchie@lifesciadvisors.com
+1 212 915 2578