

## Onxeo présentera de nouvelles données précliniques à l'AACR 2021

- **Confirmation de l'effet d'AsiDNA™ sur la résistance aux inhibiteurs de KRAS**
- **Présentation d'OX400, une nouvelle génération de candidats-médicaments interférant avec PARP pour le traitement du cancer**

Paris (France), le 8 avril 2021 – 18h CEST - Onxeo S.A. (Euronext Growth Paris : ALONX ; Nasdaq First North : ONXEO), 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), annonce aujourd'hui la présentation de données précliniques confirmant les propriétés antitumorales différenciées des candidats médicaments générées par platON™, sa plate-forme brevetée de leurre-agonistes de la réponse aux dommages de l'ADN, lors de sessions d'e-posters durant la réunion annuelle virtuelle de l'[American Association for Cancer Research](#) (AACR 2021) le 10 avril 2021.

Le premier e-poster montre la capacité d'AsiDNA™, l'inhibiteur first-in-class de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR) d'Onxeo, à prévenir la résistance aux inhibiteurs de KRAS (KRASi) causée par les cellules pharmacotolérantes (*drug-tolerant cells -DTC*). De nouvelles thérapies ciblant l'inhibition de KRAS, une protéine oncogène présente dans un tiers des cancers, ont montré des résultats cliniques très prometteurs, notamment dans le cancer du poumon non à petites cellules. Cependant, la résistance acquise entrave leur efficacité. Associer AsiDNA™ aux KRASi pourrait constituer une opportunité de développement supplémentaire pour AsiDNA™ dans le cadre de son utilisation pour prévenir la résistance acquise aux thérapies ciblées.

Le deuxième e-poster décrit le mécanisme d'action des molécules de la famille OX400, spécifiquement conçues pour interférer avec la signalisation PARP et présenter des propriétés immunomodulatrices et des effets métaboliques.

**Judith Greciet, directrice générale d'Onxeo, commente :** « *Les cellules pharmacotolérantes sont une cause bien établie de résistance aux TKI et, comme nous l'avons déjà démontré l'an dernier, aux inhibiteurs de PARP. Nous avons généré de nouvelles données démontrant que ces cellules sont également impliquées dans la résistance aux inhibiteurs de KRAS et confirmé la capacité d'AsiDNA™ à cibler spécifiquement ces cellules et ainsi prévenir ou même inverser la repousse tumorale. Ces résultats ouvrent la porte à une autre combinaison potentielle avec ces composés innovants qui montrent une grande efficacité mais luttent contre les problèmes de résistance. En parallèle, nous continuons à optimiser le profil d'efficacité des prochains candidats de la famille OX400, tout en conservant les avantages établis et partagés par tous nos composés issus de platON™ en termes de sécurité et d'absence de résistance. Nos nouveaux résultats confirment qu'en piégeant et suractivant spécifiquement PARP, les composés OX400 ont le potentiel de moduler la réponse immunitaire et d'épuiser le métabolisme des cellules tumorales. Nous allons continuer à explorer ces propriétés originales.* »

**Session :** PO.ET03.05 - Reversal of Drug Resistance

**E-poster :** 1433

**Date/Heure :** 10 avril 2021 - 14h30 - minuit (CEST)

Accéder à l'abstract (*en anglais*) : [La résistance acquise aux inhibiteurs de KRAS<sup>G12C</sup> évolue à partir de cellules persistantes pharmacotolérantes et vulnérables à l'AsiDNA™.](#)

Des progrès récents ont été réalisés dans le développement de thérapeutiques contre les tumeurs mutées KRAS<sup>G12C</sup>, qui représentent environ 15% des adénocarcinomes pulmonaires. Cependant, la résistance thérapeutique à l'inhibition de KRAS<sup>G12C</sup> reste un obstacle clinique. Comme nous l'avons précédemment montré avec les inhibiteurs de PARP, nous décrivons dans ces nouvelles données que la résistance aux inhibiteurs de KRAS<sup>G12C</sup> pourrait également émerger, au moins en partie, des cellules persistantes pharmacotolérantes, une population cellulaire spécifique qui se mettent en "dormance" pendant le traitement et accumulent des mutations permettant le développement d'une résistance aux inhibiteurs de KRAS<sup>G12C</sup>. AsiDNA™ peut cibler spécifiquement cette source de résistance et prévenir ainsi l'émergence d'une résistance



acquise aux inhibiteurs de KRAS<sup>G12C</sup>, soulignant l'opportunité thérapeutique de combiner AsiDNA et KRAS<sup>G12C</sup> pour éviter la progression ou la rechute tumorale.

**Session :** PO.CL06.07 - Immunomodulatory Agents and Interventions

**E-poster :** 527

**Date/Heure :** 10 avril 2021 - 14h30 - minuit (CEST)

Accéder à l'abstract (*en anglais*) : [Une nouvelle génération de candidats médicaments interférant avec PARP pour le traitement du cancer.](#)

Onxeo a été le pionnier d'une nouvelle approche du traitement anticancéreux pour lutter contre la résistance acquise aux médicaments : le mécanisme d'action agoniste leurre. Les médicaments basés sur ce mécanisme détournent et hyperactivent des cibles thérapeutiques conduisant à une altération de leur fonction physiologique. Notre premier composé utilisant ce mécanisme d'action agoniste leurre, AsiDNA™, a déjà démontré l'engagement de ses cibles, un excellent profil de tolérance chez l'homme et, surtout, l'absence de résistance acquise. Nous décrivons ici le mécanisme d'action de nos molécules OX400, conçues pour piéger les protéines PARP. Nous montrons que ces molécules, en interférant avec la signalisation PARP, présentent des propriétés immunomodulatrices et des effets métaboliques. Nos résultats fournissent une justification préclinique pour l'utilisation des molécules OX400 en tant qu'agents immunomodulateurs et « épuiseurs métaboliques », en particulier chez des patients sélectionnés de manière moléculaire appropriée et dont les tumeurs présentent des déficiences métaboliques.

## À propos d'Onxeo

**Onxeo** (Euronext Growth Paris : ALONX, Nasdaq First North : 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 leurre 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 des tumeurs, tels que la chimiothérapie et les inhibiteurs de PARP (PARPi), et la capacité unique d'abroger la résistance aux thérapies ciblées comme les PARPi. L'étude d'extension DRIIV-1b en cours évalue la sécurité et l'efficacité d'AsiDNA™ en association avec une chimiothérapie de référence, le carboplatine +/- paclitaxel, dans les tumeurs métastatiques avancées. Les résultats préliminaires des deux cohortes ont montré une bonne tolérabilité, une stabilisation de la maladie et une augmentation de la durée du traitement par rapport aux traitements précédents. L'étude REVOCAN de phase 1b/2 en cours évalue l'effet d'AsiDNA™ sur la résistance acquise au PARPi niraparib dans le cancer de l'ovaire en rechute (promoteur Gustave Roussy). Une étude de phase 1b/2 AsiDNA™ Children sera initiée en 2021 pour évaluer l'association d'AsiDNA™ à la radiothérapie chez des enfants atteints d'un gliome de haut grade en rechute (promoteur Institut Curie).

**OX401** est un nouveau candidat généré par platON™, optimisé pour être un puissant agoniste 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. Des composés de la famille OX400 sont en phase de preuve de concept préclinique, seuls et en association avec des immunothérapies.

Pour plus d'information, visitez [www.onxeo.com](http://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, ainsi qu'à la section 2 de l'Amendement au Document d'enregistrement universel déposée auprès de l'AMF le 9 mars 2021 sous le numéro D.20-0362-A01, qui sont disponibles sur les sites Internet de l'AMF ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)) et de la Société ([www.onxeo.com](http://www.onxeo.com)).

## Contacts

### Onxeo

Valérie Leroy, Relations  
Investisseurs  
[investors@onxeo.com](mailto:investors@onxeo.com)  
+33 1 45 58 76 00

### Relations Presse

Nicolas Merigeau  
NewCap  
[onxeo@newcap.eu](mailto:onxeo@newcap.eu)  
+33 1 44 71 94 98

### Relations Investisseurs / Communication stratégique

Dušan Orešanský / Emmanuel Huynh  
NewCap  
[onxeo@newcap.eu](mailto:onxeo@newcap.eu)  
+33 1 44 71 94 92

### Investor Relations US

Brian Ritchie  
LifeSci Advisors  
[britchie@lifesciadvisors.com](mailto:britchie@lifesciadvisors.com)  
+1 212 915 2578