Paris, (France) et Copenhague, (Danemark), le 30 octobre 2014 - Onxeo SA (Euronext Paris, Nasdaq OMX Copenhague - ONXEO),
société innovante spécialisée dans le développement de médicaments orphelins en oncologie
, annonce des résultats préliminaires positifs de son essai de Phase II avec
Validive
® (
comprimé
muco
-
adhésif
clonidine
Lauriad
®) dans la prévention de la
mucite
orale sévère.

La mucite orale est une complication très fréquente de la radio/chimiothérapie chez les patients traités pour un cancer ORL. Selon la classification OMS, la mucite orale de grade 0 à 2 est définie comme «
non sévère
», caractérisée par le niveau de douleur et l'impact sur la
qualité de
vie des patients. Les grades 3 et 4 caractérisent une
mucite
sévère
, pour laquelle
les symptômes
sont plus intenses
,
empêch
a
nt le
s
patient
s
de s'alimenter et de boire
et
pouvant entraîner une hospitalisation et un arrêt du traitement
anti-cancéreux
. En l'absence de traitement approuvé

actuellement
, la
mucite
orale représente aujourd'hui un besoin médical fort
pour ces patients.

Onxeo a mené une large étude internationale de Phase II randomisée, en double aveugle contre placebo, compara nt l'efficacité et la tolérance du comprimé mucoad hésif Val idive ® aux doses de 50 µg et 100 µg, administré une fois par jour, à celles d'un placebo dans la prévention de la
mucite
sévère orale induite par la radiothérapie et/ou chimiothérapie chez 183 patients souffrant d'un cancer ORL.

Tous les patients inclus ont reçu une radio/chimiothérapie postopératoire à une dose moyenne cumulative de
61
G
ray associée à une chimiothérapie, dans la plupart des cas à base de
cisplatine
. Les principaux critères visaient à comparer l'incidence, la sévérité, le délai d'apparition, la durée de la
mucite
orale
sévère
, le recours aux opioïdes
ainsi que
d'autres événements liés au traitement
par la radiothérapie
. Ces paramètres ont été évalués deux fois par semaine durant toute la durée du traitement.

En termes d'efficacité, l'essai de Phase II a montré :

. Une diminution significative de l'incidence de la mucite orale sévère (grades 3 et 4) dans le groupe de patients traité s par Validive ® par rapport au groupe contrôle
.
L'incidence globale de mucite orale sévère était de 45% chez les patients du groupe Validive® (groupes 50 et 100 µg poolés) avec une diminution maximum en valeur absolue de 16% comparée au placebo.

. Un décalage dans le temps de l'apparition de la mucite orale sévère chez les patients traités par Validive® par rapport au placebo
.

. L'apparition d'une mucite orale sévère après des doses supérieures de radiothérapie chez les

patients traités par Validive® par rapport au groupe placebo .

. Une amélioration des effets délétères liés à la mucite orale sévère, notamment la dysphagie, les nausées et vomissements, dans les 2 groupes Validive ®.

. Pas de différence significative en termes d'efficacité entre les groupes Validive® 50 µg et Validive ® 100 µg .

. En termes de tolérance, Validive® a montré un profil très favorable sans différences majeures dans la nature, l'incidence et la sévérité des effets indésirables entre les groupes Validive ® et placebo.

La compliance au traitement a été très bonne, plus de 80 % des patients ayant effectivement appliqué le comprimé de Validive ® ou de placebo sur la gencive chaque jour pendant la radiothérapie, comme l'exige le protocole de l'étude.

Le Comité d'experts de l'étude composé des 3 coordinateurs : les Professeurs Michael Henke (Fribourg, Allemagne), René-Jean Bensadoun (Poitiers, France) et Jordi Giralt (Barcelone, Espagne) et d'un expert indépendant de la mucite orale, le Professeur Steve Sonis (Boston, Massachusetts), tous de renommée internationale,

s'est réuni pour analyser et valider les principaux résultats préliminaires.

Sur la base de ces données préliminaires d'efficacité de Validive®, le Comité d'experts a recommandé
la poursuite du programme de développement de
Validive
®
, avec la
réalisation d'une étude de Phase III chez la même population de patients. La société prévoit de démarrer
cet essai en 2015.

Ce développement pourra s'inscrire dans le cadre du statut « Fast Track » de Validive® obtenu auprès
de la Food and Drug Administration en janvier 2014. Ce statut
permet des
interactions
facilitées
avec la FDA et
une
optimis
ation
d
es délais d'évaluation
,
pour des médicaments développés dans
des
pathologies sévères ou mettant en jeu le pronostic vital, et pour lesquelles le besoin médical est important. Par ailleurs,
Validive
® bénéficie du statut de médicament orphelin pour l'Europe, permettant l'optimisation du plan de développement en termes de coûts et de durée, et renforçant sa protection (exclusivité de marché).

« Tous les investigateurs de l'essai attendaient avec impatience ces résultats préliminaires posi tifs qui confirment l'intérêt de
Validive
®. Ce traitement est très prometteur pour contrôler une inflammation dévastatrice chez des patients déjà lourdement médicalisés, tout en présentant un bon profil de tolérance »
,

commente Judith Greciet, Directeur général d'
Onxeo
.
«
Grâce à ces résultats de Phase II positifs et prometteurs, c'est un deuxième programme d'
Onxeo
qui atteint la dernière phase de son développement et s'apprête à entrer en Phase
III
, la dernière étape menant à l'enregistrement du médicament. Il s'agit d'une étape cruciale qui renforce significativement la valeur de
Validive
® et fait de cet actif un véritable succès pour la Société. A l'occasion de cette avancée majeure, je tiens à remercier tous ceux, investigateurs, expert
s cliniques et autres experts,
ainsi que les équipes
en interne
, pour leur collaboration et leur soutien dans le développement de
Validive
®
»
.

· Réduction significative de l'incidence de la mucite orale sévère

· Amélioration des symptômes liés à la mucite orale et diminution des effets indésirables liés à la radiothérapie

· Très bon profil de tolérance

· Forte compliance au traitement

Le Comité d'experts de l'étude confirme que ces résultats soutiennent la mise en place d'une é tude de P
hase III
dans la même indication

A propos de la mucite orale sévère et de Validive®

La mucite orale sévère est une pathologie particulièrement invalidante qui touche plus de 60 % des patients atteints d'un cancer ORL traités par radio/chimiothérapie et n'a pas à ce jour de traitement curatif ni préventif validé. Cela se traduit par une douleur intense, des difficultés à se nourrir requérant le recours à une alimentation entérale ou parentérale. Ces symptômes entraînent l'hospitalisation de 30 % des patients et peuvent nécessiter l'arrêt du traitement pendant une période indéterminée, réduisant ainsi l'effet du traitement.

Validive® repose sur la technologie propriétaire Lauriad®. Un comprimé muco-adhésif appliqué sur la gencive libère des concentrations importantes de clonidine dans la cavité buccale, donc directement sur le site de l'inflammation.

La clonidine est un agoniste des récepteurs alpha2-adrénergiques classiquement utilisée comme antihypertenseur. Elle stimule ces récepteurs dans le cerveau. Il en résulte une diminution des résistances périphériques et donc de la pression artérielle, des résistances vasculaires rénales et une diminution de la fréquence cardiaque.

La clonidine agit également comme un agoniste des récepteurs alpha2-adrénergiques situés sur les leucocytes et les macrophages, entraînant une diminution de l'expression des gènes pro-inflammatoires et donc de la libération des cytokines IL6, IL1? et TNF?. Cet effet a pour conséquence de diminuer les mécanismes pro-inflammatoires. Elle agit également sur les mécanismes anti-inflammatoires en augmentant la libération du TGF β.

A propos d'Onxeo

La vision d'Onxeo est de devenir un acteur international, leader et pionnier en oncologie, et plus spécifiquement dans le domaine des cancers orphelins ou rares, en développant des alternatives thérapeutiques innovantes, pour « faire la différence ». Les équipes d'
Onxeo
s'engagent à développer des médicaments innovants, pour apporter de l'espoir aux patients et améliorer de manière significative leur qualité de vie.

Ses produits à un stade avancé de développement clinique :

Livatag® (doxorubicine Transdrug™) : en phase III dans le carcinome hépatocellulaire

Validive®(clonidine Lauriad®) : en phase II dans la mucite orale sévère

Beleodaq® (belinostat) : enregistré et disponible aux Etats-Unis dans le lymphome à cellules T périphérique en rechute ou réfractaire

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 2013 déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers, l'AMF, le 7 avril 2014, qui est disponible sur les sites Internet de l'AMF http://www.amf-france.org
et de la Société
http://
www.onxeo.com.