Paris (France), 5 novembre 2018 - 7h30 CET - Onxeo S.A. (Euronext Paris, NASDAQ Copenhague : ONXEO), société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de médicaments innovants en oncologie ciblant les mécanismes de réponse aux dommages de l'ADN tumoral (DDR) pour lutter contre les cancers résistants, a annoncé aujourd'hui des résultats intermédiaires positifs des trois premiers niveaux de dose déjà testés sur les six prévus dans son étude de phase 1 DRIIV-1 d'AsiDNA™, l'inhibiteur « first-in-class » de la réponse aux dommages de l'ADN de la Société.

Un total de 10 patients atteints de tumeurs solides avancées ont reçu 112 perfusions d'AsiDNA

™
allant de
200
mg (DL1)
à
600
mg (DL3).
L
'
administration de la dose
4 (900
mg)
est en cours, et l
'
ensemble des données de l
'
étude
DRIIV-1
est attendu au premier semestre
2019.

Judith Greciet, directrice générale d'Onxeo, a déclaré : « Nous sommes particulièrement heur
eux d
'
annoncer
c
es résultats intermédiaires
très
convaincants
de notre étude
DRIIV-1.
Au-delà
de l
'
évaluation de la
tolérance
comme pour
toute
étude de
phase
1,
l
'
étude

DRIIV-1
a été conçue
avant tout
pour démontrer
la capacité d
'
AsiDNA
™
,
administ
ré
par voie
intraveineuse
,
à
active
r
dans les cellules tumorales
l
es
cible
s
biologique
s
impliquées
dans
les mécanismes de
réponse aux
dommages
présents sur
l
'
ADN.
À
mi-parcours de l
'
étude, les données mo
ntrent un
e
activation
marquée
de ce
s
cible
s
dès le deuxième niveau de dose, ce qui constitue une preuve

tangible
d
u
mécanisme
d
'
action
d
'
AsiDNA
™
chez l
'
homme
.
En outre, les résultats indiquent un profil de sécurité favorable d
'
AsiDNA
™
chez
une population de patients difficiles à traiter
.
Ces résultats portant sur la preuve de mécanisme
d
'
action
et
d
'
activité confirment le potentiel clinique d
'
AsiDNA
™
dans les tumeurs solides et représentent un catalyseur
de valeur
important
dans le développement de notre candidat
-médicament
«
first-in-class
»
.
»

Paramètres pharmacocinétiques

Les données de Cmax (concentration maximale) et d'AUC (aire sous la courbe) montrent un effet proportionnel à la dose d
e la
dose 1
à la dose
3, avec une exposition systémique augmentant proportionnellement à la dose
.

Paramètres pharmacodynamiques (résultats d'activité)

Conformément au protocole de l'étude, des biopsies ont été réalisées durant le cycle 2 de traitement avec
AsiDNA
™
et analysées
par comparaison
aux biopsies de référence
(
prétraitement
)
.
L
'
activation
de
s
cible
s
par
AsiDNA
™
a été mesuré
e
en quantifiant
par immunohistochimie
deux marqueurs biologiques
reconnus
de l

'
activation de
DN
A
-PK
, une des cibles principales d
'
AsiDNA
™
,
le
gH2AX
et
le
pHSP90.

Les biopsies avant et après traitement de quatre patients ont pu être analysées (deux du groupe du second niveau de dose
et deux
du
troisième
niveau de dose)
. Chez ces patients
,
les biopsies ont révélé
une activation
marquée
de
la cible
DN
A
-PK
, comme en témoigne l
'
augmentation significative de la quantification de
s
deux biomarqueurs
d
'
activité
dans le tissu tumoral des patients
après administration d
'
AsiDNA

™

.
Ces données ont confirmé un
e
fort
e
activation
des cibles et une forte activité dans les tumeurs
,
à ces deux doses d
'
AsiDNA
™
.

De plus, la quantification d'un marqueur biologique établi de la prolifération tumorale, le marqueur
Ki67,
a montré une nette diminution du taux de prolifération dans les tumeurs de trois patients et une stabilisation chez un patient
.

Données de sécurité

L'administration intraveineuse d'AsiDNA™ a été généralement bien tolérée aux trois premières doses , sans
événement indésirable grave
lié au médicament
et
sans toxicité limitant la dose
.

Olivier de Beaumont, directeur médical d'Onxeo, a conclu : « Nous sommes très satisfaits de

ces
premières données de
tolérance et de
preuve de mécanisme, qui confirment l
'
activité et l
e bon profil de
toléra
nce
d
'
AsiDNA
™
par
administration systémique
.
Ces résultats
valide
nt
le passage à l
'
étape suivante du développement clinique d
'
AsiDNA
™
.
Les
données issue
s
du développement
translationnel sur l
'
association d
'
AsiDNA
™
avec
les inhibiteurs
de
PARP
souligne
nt
d
es propriétés uniques
, comme la prévention, voire
même

l
'
inversion de la résistance aux inhibiteurs
de
PARP.
Des données prometteuses ont également été obtenues en association avec des agents endommageant l
'
ADN comme le
s
platin
e
s
ou les
taxanes.
Des études de phase 1
b
/2
de
l
'
efficacité
d
'
AsiDNA
™
en association
avec
d
'
autres traitements
ser
ont
donc notre première priorité
dans le cadre de la poursuite du plan de
développement clinique en
2019.
En parallèle
,
l
'
étude
DRIIV-1
se
poursuit
comme prévu et nous devrions

obtenir
l
es résultats complets au cours du premier semestre
2019
.
»