

Nanobiotix annonce de nouvelles données précliniques montrant l'amorçage immunitaire et le potentiel de la combinaison de NBTXR3 avec des inhibiteurs de checkpoints

Novembre 9, 2021 1:00 PM EST

Les données seront présentées lors de la 36^{ème} réunion annuelle de la Society for the Immunotherapy of Cancer (SITC)

- Les données montrent que NBTXR3 activé par radiothérapie augmente l'infiltration des cellules T CD8+ et module le répertoire des récepteurs des cellules T dans un modèle de souris, suggérant un amorçage immunitaire supérieur à la radiothérapie seule.
- Les données montrent que la combinaison de NBTXR3 activé par radiothérapie avec un anti-PD-1, un anti-LAG3 et un anti-TIGIT augmente sensiblement l'activité de la réponse immunitaire antitumorale.

Paris, France ; Cambridge, Massachusetts (USA) ; 9 Novembre 2021 – [NANOBIOTIX](#) (Euronext: NANO – NASDAQ: NBTX – la « Société ») est une société française de biotechnologie en phase de développement clinique avancé, pionnière des approches fondées sur la physique pour élargir les possibilités de traitement des patients atteints de cancer, annonce aujourd'hui de nouvelles données précliniques en immunothérapie avec le radioenhancer NBTXR3, thérapie potentielle « first in class » applicable à toutes les tumeurs solides et en combinaison avec différents agents anti-cancéreux. Ces données seront présentées lors de la réunion annuelle 2021 de la Society for the Immunotherapy of Cancer (SITC). La Société estime que ces données sont cohérentes avec [les données cliniques en immunothérapie récemment présentées](#) et soutiennent l'avancement du développement avec les anti-PD-1 et de nouveaux inhibiteurs de checkpoints.

« Nous pensons que le potentiel effet d'amorçage immunitaire observé avec NBTXR3 pourrait faire de notre produit candidat une thérapie importante combinée avec les inhibiteurs de checkpoints afin d'améliorer les résultats du traitement pour les patients », a déclaré Laurent Levy, Cofondateur et Président du Directoire de Nanobiotix. « Les nouvelles données précliniques présentées au SITC ainsi que les données que nous avons obtenues en recherche clinique présentent une voie prometteuse pour l'avenir de l'immunothérapie. »

Les données précliniques qui seront présentées au congrès par Nanobiotix (*Abstract #740*) montrent que NBTXR3 activé par radiothérapie augmente l'infiltration des cellules T CD8+ et module le répertoire des récepteurs des cellules T (TCR) ainsi que l'immunopeptidome dans les cellules tumorales traitées d'un modèle murin. Ces variations pourraient indiquer que NBTXR3 activé par radiothérapie déclenche un amorçage immunitaire plus robuste que la radiothérapie seule et mérite une évaluation plus approfondie de la réponse médiée par les CD8+ et de l'effet abscopal.

La vision de la Société est que ces données soutiennent le rationnel mécanistique de la combinaison de NBTXR3 avec des inhibiteurs de checkpoints.

Ces données précliniques font suite aux données préliminaires (présentées plus tôt au quatrième trimestre de 2021) de l'essai clinique de phase I (étude 1100) associant NBTXR3 avec des inhibiteurs de checkpoints anti-PD-1, le nivolumab (Opdivo®) ou le pembrolizumab (Keytruda®), chez des patients atteints de carcinome épidermoïde locorégional récurrent (LRR) ou récurrent et métastatique (R/M) de la tête et du cou (HNSCC) ou de métastases pulmonaires ou hépatiques provenant de tout cancer primaire éligible à un traitement anti-PD-1.

Ces données préliminaires de l'étude 1100 ont montré un profil global d'événements indésirables (EI) cohérent avec la radiothérapie ou l'utilisation d'anti-PD-1 en monothérapie. Un taux de réponse objective des lésions cibles de 56 % a été observé chez les 16 patients évaluable (80 % chez les patients naïfs aux anti-PD-1 ; 45 % chez les non-répondeurs). Un taux de réponse objective global de 50 % (% de réponse dans les lésions cibles et non cibles) a été observé (80 % chez les patients naïfs aux anti-PD-1 ; 36 % chez les non-répondeurs) chez les patients évaluable. Le potentiel effet d'amorçage immunitaire de NBTXR3 activé par radiothérapie a été observé chez les non-répondeurs ainsi que chez les patients naïfs aux anti-PD-1, ce qui suggère que NBTXR3 pourrait inverser ou contourner la résistance à un traitement antérieur par anti-PD-1.

L'évaluation de nouvelles approches combinées en immunothérapie reste une priorité pour Nanobiotix, avec l'objectif d'étendre l'impact des immunothérapies anti-cancéreuses aux 80 à 85 % de patients qui reçoivent des bénéfices limités, voire aucun bénéfice, en améliorant les taux de réponse et en contournant la résistance aux anti-PD-1. TIGIT et LAG3, membres de la même classe de récepteurs que CTLA-4 et PD-1, pourraient constituer la prochaine génération de cibles en immunothérapie et sont étudiés dans des essais cliniques, seuls et en association avec des agents anti-PD-1 existants, dans le but d'améliorer les résultats pour les patients.

Les données précliniques qui seront présentées au SITC par le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas (*Abstract #575*) montrent que NBTXR3 activé par radiothérapie associé aux anti-PD-1, aux anti-TIGIT et aux anti-LAG3 (thérapie combinée) favorise de manière significative l'activité de prolifération des cellules T CD8+, améliore le contrôle local et distant de la tumeur et augmente le taux de survie chez la souris. Dans cette étude, seules les souris traitées par la thérapie combinée ont survécu. Chez ces souris, on observait une immunisation après la réinjection de cellules tumorales, un pourcentage significativement plus élevé de cellules T CD4+ et CD8+ à mémoire, et une réponse immunitaire anti-tumorale plus importante comparée au groupe témoin. Ceci suggère l'induction d'une mémoire anti-tumorale à long terme par la thérapie combinée.

« Nous pensons depuis longtemps que la radiothérapie a un rôle essentiel à jouer en association avec l'immunothérapie et que l'innovation dans la prise en charge des patients atteints de cancer est essentielle pour réaliser notre ambition », a déclaré James Welsh, MD, professeur associé de radio-oncologie au MD Anderson. « Nos recherches précliniques sur NBTXR3 ont constamment soutenu le potentiel de ce nouvel agent en combinaison avec la radiothérapie et les inhibiteurs de checkpoints afin d'accroître la mort cellulaire immunogène. Nous sommes impatients de poursuivre notre évaluation, tant en laboratoire qu'en clinique, dans le but d'améliorer les résultats des traitements pour les patients. »