

## De nouvelles données pré-cliniques montrent qu'une combinaison de checkpoint inhibitors associée à NBTXR3 activé par radiothérapie, permet de diminuer la résistance aux anti-PD-1 et favorise un fort effet abscopal ainsi qu'une mémoire anticancéreuse à long terme

Mars 2, 2021 1:00 PM EST

Données présentées lors de la première conférence virtuelle de l'AACR sur les radiations dans le domaine de la science et de la médecine

- Une combinaison de checkpoint inhibitors [\[1\]](#) associée à NBTXR3 activé par radiothérapie a amélioré la réponse anti-tumorale dans les tumeurs irradiées et non irradiées (abscopales), ainsi que le contrôle des tumeurs locales et distantes et a augmenté le taux de survie
- Les souris ayant survécu ont été immunisées contre les réinjections de cellules tumorales, ont conservé un pourcentage de cellules immunitaires mémoires significativement plus élevé et des activités immunitaires anti-tumorales plus fortes que les souris du groupe témoins

« Démontrer l'efficacité de notre produit-candidat NBTXR3, quelque soit le type de tumeurs et la combinaison de traitements administrée, est un objectif clé dans le cadre de notre mission visant à améliorer le bénéfice thérapeutique de millions de patients atteint de cancer. Les données cliniques préliminaires obtenues avec plusieurs types de tumeurs montrent que l'effet primaire de NBTXR3 pourrait être universel et potentiellement bénéfique pour tous les patients pour qui la radiothérapie est prévue dans le protocole de soins. Les données issues des programmes précliniques et cliniques précoces que nous menons actuellement, en combinaison avec l'immuno-oncologie montrent que l'amorçage de la réponse immunitaire produit secondairement par NBTXR3, pourrait diminuer la résistance aux anti-PD-1. Les données positives de cette étude préclinique suggèrent que nous pourrions étendre l'application de NBTXR3 aux checkpoints inhibiteurs. Enfin, la mémoire anti-tumorale à long terme est un bénéfice thérapeutique potentiel de notre produit que nous allons continuer à explorer ». – Laurent Levy, président du directoire de Nanobiotix

Paris, France ; Cambridge, Massachusetts (USA) ; 2 mars 2021 – [NANOBIOTIX](#) (Euronext : NANO — NASDAQ : NBTX – la **Société** »), société française de biotechnologie, 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 positives concernant NBTXR3, premier produit de la classe des *radioenhancers*, en cours d'évaluation dans plusieurs combinaisons thérapeutiques et pour le traitement de différents types de tumeurs. Ces données seront présentées sous forme de posters par des chercheurs du MD Anderson Cancer Center (MD Anderson) de l'université du Texas au cours de la première conférence virtuelle de l'AACR (American Association for Cancer Research) sur la science et la médecine des radiations, qui se tiendra les 2 et 3 mars 2021.

### DONNÉES PRÉCLINIQUES SUR LA THÉRAPIE COMBINÉE NBTXR3

NBTXR3 est composé de nanoparticules d'oxyde d'hafnium cristallisé, administrées par une unique injection intra-tumorale, une fois avant la radiothérapie (XRT). Une fois activé par la radiothérapie, le mécanisme d'action physique primaire de NBTXR3 permet de délivrer une dose plus élevée de rayonnement dans la tumeur, ce qui renforce l'efficacité anti-tumorale de la radiothérapie, sans augmenter la dose dans les tissus sains environnants. Le mécanisme d'action biologique secondaire actuellement en cours d'évaluation est l'activation potentielle de plusieurs voies immunitaires lors de la destruction des cellules tumorales, générant une réponse immunitaire adaptative dans l'organisme.

NBTXR3 est évalué dans le cadre d'un vaste plan de développement mondial, à la fois comme agent unique activé par la radiothérapie et en combinaison avec d'autres thérapies anticancéreuses, notamment la chimiothérapie et les checkpoints inhibiteurs. Dans cette étude, NBTXR3 activé par la radiothérapie, a été évalué en combinaison avec un traitement de la classe des anti-PD-1 ainsi qu'avec des inhibiteurs TIGIT et LAG3, dans un modèle murin *in vivo* résistant à l'anti-PD-1 (344SQR).

Principales conclusions :

- La thérapie combinée de NBTXR3 + XRT + anti-PD-1 + anti-LAG3 + anti-TIGIT a favorisé de manière significative l'activité de prolifération des cellules T CD8+, a amélioré le contrôle des tumeurs locales et distantes et a augmenté le taux de survie

- L'efficacité anti-tumorale de la thérapie combinée dépendait fortement des cellules T CD4+ et CD8+.
- Dans le groupe traité avec la thérapie combinée, les souris guéries étaient immunisées contre les réinjections de cellules tumorales
- Les souris ayant survécu ont conservé des pourcentages significativement plus élevés de cellules T CD4+ et CD8+ mémoire, ainsi que des activités immunitaires anti-tumorales plus fortes que le dans le groupe témoin
- La thérapie combinée a augmenté la réponse anti-tumorale dans les tumeurs irradiées et non irradiées (effet abscopal)

#### PRESENTATION DU POSTER

- **Titre:** Integration of anti-TIGIT and anti-LAG3 with NBTXR3-mediated Immunoradiation Therapy Improved Abscopal Effect and Induces Long-term Memory Against Cancer
- **Calendrier :** Visualisation à la demande à partir de 9h30 EST le 2 mars 2021 sur la plateforme de la conférence
- **Numéro du poster :** PO-040

[\[1\]](#) anti-PD-1 + anti-LAG3 + anti-TIGIT