

NFL BIOSCIENCES : RESULTATS PROMETTEURS DE L'ETUDE CLINIQUE PRECESTO REVELANT UN EFFET PROLONGE DE NFL-101 ET MODIFICATION DE LA STRATEGIE DE COMMUNICATION DES RESULTATS DE L'ETUDE CESTO II

L'essai clinique PRECESTO montre une réduction cliniquement pertinente de la satisfaction à fumer chez des fumeurs ne cherchant pas à arrêter avec un effet plus durable qu'anticipé. Le potentiel thérapeutique de NFL-101 est renforcé.

Pour maximiser l'exploitation des résultats de CESTO II, le management de NFL Biosciences entend conserver l'aveugle pendant les 12 mois de suivi. Les résultats de CESTO II seraient alors communiqués en juillet 2024 sans qu'il y ait de communication préliminaire au 4^{ème} trimestre 2023. Cette proposition est sujette à validation lors du Conseil d'administration du 5 octobre 2023.

NFL BIOSCIENCES (Euronext Growth Paris – FR0014003XT0 – ALNFL), société biopharmaceutique développant des médicaments botaniques pour le traitement des dépendances et addictions, annonce l'obtention, ce jeudi 21 septembre des résultats de l'étude PRECESTO qui avait pour objectif de mieux décrire l'effet de NFL-101. En parallèle, le management va proposer lors du Conseil d'administration du 5 octobre 2023 de modifier la stratégie de communication des résultats de CESTO II, en maintenant l'aveugle pendant toute la durée de l'étude. Les résultats de CESTO II seraient annoncés en juillet 2024.

Résultats prometteurs de PRECESTO

Pour Bruno Lafont, Directeur Général Délégué et co-fondateur de NFL Biosciences : *"Les résultats de PRECESTO apportent une première démonstration contre placebo de l'efficacité de NFL-101. L'effet observé plus durable qu'initialement anticipé constitue en outre un signal très positif pour la poursuite de notre développement clinique. NFL-101 pourrait être administré seul et aussi en association avec les substituts nicotiques afin de renforcer leur efficacité. Pour des fumeurs ne voulant pas arrêter, NFL-101 pourrait leur permettre de commencer à s'inscrire dans une démarche d'arrêt, en générant un effet durable après une unique administration. Nous remercions chaleureusement les participants à cette étude, le centre clinique Eurofins Optimed en charge de la conduite opérationnelle de l'étude, ainsi que la Bpifrance pour son soutien financier."*

PRECESTO est une étude exploratoire de Phase 2a, contre placebo, en cross-over sur deux périodes de 28 jours chacune, randomisée, en double aveugle, incluant 34 fumeurs ne souhaitant pas arrêter de fumer et ayant une forte satisfaction à fumer. Chaque sujet est son propre contrôle et reçoit aléatoirement et alternativement soit NFL-101, soit le placebo, au début de chacune des deux périodes. À la fin de l'étude, tous les sujets ont reçu une administration unique de NFL-101 et une administration unique de placebo. Pour chaque sujet, l'ordre dans

lequel NFL-101 et le placebo ont été administrés était tenu secret. Pour chaque période, les sujets ont reçu les traitements au jour 1 (J1) puis répondu au questionnaire aux jours 4 (J4), 7 (J7), 14 (J14), 21 (J21) et 28 (J28).

Un effet maximal de NFL-101 à 28 jours

Sur la base des observations faites lors de la première étude CESTO (phase 1), l'effet attendu sur la réduction de la satisfaction procurée par les cigarettes devait être maximal en J4, et suivi d'une dissipation sur une dizaine de jours. Ceci avait déterminé le choix du critère principal de PRECESTO en J4. L'analyse des résultats de PRECESTO montre un effet prolongé avec un maximum atteint en fin d'observation (J28). Cette durée d'action prolongée est encore plus prometteuse pour l'avenir de NFL-101.

L'analyse de la p-value du critère principal est complétée par une analyse post hoc (calcul des p-value exploratoires) sur l'ensemble de l'intervalle de suivi. Ces valeurs concernent la réduction de la satisfaction procurée par les cigarettes et montrent que :

- l'effet de NFL-101 comparé au placebo est plus important sur l'ensemble de l'intervalle de suivi de J4 à J28 ($p < 0,01$) ;
- l'effet de NFL-101 comparé au placebo est plus important ($p=0,16$) en J4 mais non significatif ($p > 0,05$) ;
- l'effet de NFL-101 comparé au placebo est maximal en fin d'observation à J28 ($p < 0,01$).

Du fait du caractère exploratoire de l'étude, l'effet en J4 n'a pas d'impact sur le développement de NFL-101 puisque l'effet observé dans PRECESTO est plus long, et donc plus pertinent d'un point de vue clinique, que l'effet attendu.

En conclusion, l'étude PRECESTO indique chez des sujets ne souhaitant pas arrêter de fumer que :

- NFL-101 réduit plus qu'un placebo la satisfaction procurée par les cigarettes ;
- la durée de l'effet de NFL-101 est plus longue qu'anticipée.

L'effet plus durable conforte le potentiel thérapeutique

D'un point de vue clinique, l'effet plus durable que prévu après une administration unique conforte le potentiel thérapeutique de NFL-101, d'autant plus qu'il a été observé chez des fumeurs ne voulant pas arrêter de fumer. Ceci est un signal extrêmement positif d'autant que tous les médicaments de sevrage tabagique actuels ont été développés sur et pour des fumeurs voulant arrêter de fumer. De nombreux fumeurs ne voulant pas arrêter se laissent parfois convaincre d'essayer une méthode de sevrage mais font alors preuve d'une faible observance de leurs traitements et abandonnent rapidement. Le NFL-101 constituerait une solution différente car une seule administration générerait un effet durable plus à même d'être ensuite mis à profit pour entreprendre une démarche d'arrêt.

Ces résultats corroborent les résultats cliniques déjà mentionnés dans la demande de brevet déposée aux États-Unis en octobre 2022. Celle-ci couvre l'administration de NFL-101 à tout fumeur et notamment à ceux qui n'entreprennent pas une démarche d'arrêt ou à ceux qui entameront une démarche d'arrêt éventuellement en combinaison avec une autre méthode de sevrage tabagique comme les traitements par substitution nicotinique.

À la différence de PRECESTO, l'étude clinique de Phase 2b en cours, CESTO II, comprend entre 2 et 4 administrations de NFL-101 et inclut des fumeurs souhaitant arrêter de fumer et s'engageant à faire une tentative d'arrêt. Il est attendu que les participants capitalisent sur cet effet pour réussir leurs tentatives d'arrêt puis rester abstinent.

Modification de la stratégie de communication des résultats de l'étude CESTO II

L'étude clinique de Phase 2b CESTO II est une étude randomisée en double aveugle contre placebo sur 318 sujets avec un suivi sur 12 mois, déployée dans 9 centres d'investigation clinique. Le dernier sujet a été inclus en mai 2023.

Dans la stratégie de communication envisagée, l'analyse des taux d'abstinence continue en exploitant les données des 6 premiers mois de suivi implique une levée d'aveugle. Celle-ci limiterait l'exploitation des données collectées entre les 6^{ème} et 12^{ème} mois qui seraient considérées comme des données en ouvert. Maintenir l'aveugle pendant les 12 mois de suivi prévus permettrait que l'étude CESTO II soit prise en compte dans son intégralité par les agences réglementaires. Cela optimiserait alors le plan de développement clinique global.

Les résultats de CESTO II seraient alors communiqués en juillet 2024 et il n'y aurait pas de communication intermédiaire de résultats.

Ignacio Faus, Président Directeur général de NFL Biosciences conclut : « *Nous sommes très satisfaits par les résultats de PRECESTO. Ils mettent en évidence un effet plus durable qu'attendu, c'est très encourageant. Ils confortent la confiance que nous portons à notre programme de développement. Pour chercher à maximiser la création de valeur autour de NFL-101, nous proposerons donc au Conseil d'administration de ne pas ouvrir l'aveugle de CESTO II avant la fin de la période de suivi (12 mois). L'inverse réduirait la pertinence des données collectées après 6 mois et leur utilisation.* »

Cette décision managériale est sujette à validation par le Conseil d'administration du 5 octobre 2023. La décision sera communiquée le 5 octobre 2023 dans le cadre du communiqué de résultats semestriels (après bourse).

À propos de NFL Biosciences

NFL Biosciences est une société biopharmaceutique basée dans la région de Montpellier qui développe des candidats médicaments botaniques pour le traitement des addictions. NFL Biosciences a pour ambition d'apporter de nouvelles solutions thérapeutiques, naturelles, plus sûres et plus efficaces à l'ensemble de la population mondiale, sans oublier les pays à niveaux de revenus faibles ou moyens. Son produit le plus avancé, baptisé NFL-101, est un extrait de feuilles de tabac standardisé et dépourvu de nicotine, protégé par deux familles de brevets. NFL Biosciences entend proposer aux fumeurs qui souhaitent arrêter une alternative naturelle, sûre, d'administration simplifiée et personnalisée. NFL Biosciences développe aussi NFL-301, un candidat médicament naturel pour la réduction de la consommation d'alcool et a un projet de développement de médicament pour le traitement des troubles de l'usage du cannabis.

Les actions NFL Biosciences sont cotées sur Euronext Growth Paris (FR0014003XT0 – ALNFL). La société est qualifiée « Entreprise Innovante » éligible à l'investissement des FCPI. Plus d'information sur www.nflbiosciences.com

Contacts

Bruno Lafont – info@nflbiosciences.com - 04 11 93 76 67

Agence Calyptus – nflbio@calyptus.net - 01 53 65 68 68