

NH TherAguix

annonce le recrutement à Boston des 2 premiers patients dans ses essais cliniques NANOBRAINMETS Phase II ciblant les métastases cérébrales et NANOSMART Phase I/II ciblant les cancers du pancréas et du poumon

Meylan (France) et Boston (US), 1er octobre 2021

NH TherAguix ("NHT"), biotech française en stade clinique spécialisée dans le développement de nanomédicaments innovants pour le traitement des cancers par radiothérapie, annonce aujourd'hui le recrutement des deux premiers patients de l'étude de phase II NANOBRAINMETS ciblant les métastases cérébrales et de l'étude de phase Ib/II NANOSMART ciblant le cancer du pancréas et les lésions pulmonaires cancéreuses, promues par le Dana-Farber Brigham Cancer Center et dirigées respectivement par les Drs Ayal Aizer et Jonathan E. Leeman, radio-oncologues.

Ces deux essais cliniques randomisés étudieront l'efficacité de l'association de l'injection intraveineuse d'AGuIX® et de la radiothérapie standard pour augmenter la survie et la qualité de vie des patients.

NANOBRAINMETS est un essai clinique de phase II randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo, portant sur la radiothérapie stéréotaxique avec ou sans nanoparticules AGuIX® à base de gadolinium dans la prise en charge des métastases cérébrales présentant un risque élevé de récurrence locale avec la radiothérapie seule. L'objectif est de tester l'hypothèse selon laquelle, parmi 134 patients atteints de métastases cérébrales présentant un risque élevé de récurrence locale avec une irradiation seule, les nanoparticules AGuIX® à base de gadolinium combinée à l'irradiation stéréotaxique amélioreront le contrôle local, selon les critères RANO-BM (Response Assessment in Neuro-Oncology - Brain Metastasis). Cette étude fait suite aux résultats déjà obtenus par NH TherAguix dans le cadre de l'essai de phase I NANORAD sur cette même indication et qui a montré des résultats très prometteurs¹.

Dr. Ayal Aizer a déclaré : "De plus en plus, la radiothérapie stéréotaxique dirigée vers le cerveau est le pilier du traitement des patients atteints de métastases cérébrales. Cependant, des études antérieures ont identifié des sous-ensembles de patients atteints de métastases cérébrales pour lesquels cette irradiation peut être insuffisante pour obtenir un traitement efficace. Nous avons cherché des méthodes pour améliorer l'effet de la radiation de manière sûre et viable chez ces patients. Notre étude permettra

¹ Targeting brain metastases with ultras-small theranostic nanoparticles, a first-in-human trial from an MRI perspective. Verry C *et al.* **Science Advances**. 2020

Theranostic AGuIX nanoparticles as radiosensitizer: A phase I, dose-escalation study in patients with multiple brain metastases (NANO-RAD trial) Verry C. *et al.* **Radiotherapy & Oncology**, 2021

de déterminer le bénéfice potentiel d'AGuIX® pour les patients atteints de métastases cérébrales difficiles à traiter. Nous sommes enthousiastes à l'idée de proposer cette étude aux patients pris en charge au Dana-Farber Brigham Cancer Center.”

NANOSMART est un essai clinique de phase Ib/II, avec deux bras de traitement pour les patients diagnostiqués avec un cancer du pancréas localement avancé ou des lésions pulmonaires cancéreuses avec une localisation centrale. La radiothérapie sera effectuée à l'aide d'un appareil MRI-Linac, permettant l'administration d'une radiothérapie précise guidée par IRM après injection intraveineuse d'AGuIX®.

Au cours de la phase Ib de l'essai, les patients recevront cinq fractions d'irradiation stéréotaxique après avoir reçu une dose de nanoparticules AGuIX® sept jours avant la radiothérapie, puis une seconde dose avec la première fraction d'irradiation. Les patients présentant des lésions pulmonaires cancéreuses et recevant des irradiations sur une période de deux semaines recevront une dose supplémentaire d'AGuIX® lors de la quatrième fraction d'irradiation. La phase I de l'étude permettra d'établir la dose de médicament utilisée pour chaque cohorte de malades pendant la phase II. À ce stade, les patients seront ensuite randomisés pour recevoir ou non AGuIX®. NH TherAguix et le Dana-Farber Brigham Cancer Center visent un recrutement de 100 patients.

Dr. Jonathan E. Leeman a déclaré : “Il existe un besoin crucial d'améliorer les résultats pour les patients atteints d'un cancer du pancréas localement avancé et non résecable ou de tumeurs pulmonaires avec une localisation centrale, pour lesquels les traitements efficaces sont limités. Nous pensons qu'il s'agit d'une étude très importante, qui évaluera la sécurité et les avantages des nanoparticules AGuIX® à base de gadolinium en combinaison avec une radiothérapie très précise délivrée par notre accélérateur linéaire IRM au Dana-Farber Brigham Cancer Center. Nous sommes impatients d'offrir cette opportunité à nos patients.”

“Le lancement de ces deux essais cliniques avec le Dana-Farber Brigham Cancer Center comme promoteur aux États-Unis est une étape très importante et significative dans notre développement clinique. Cet essai avec le Dana-Farber Brigham Cancer Center fait écho à une collaboration historique et visionnaire initiée et poursuivie par le Professeur Olivier Tillement et le Dr François Lux, co-fondateurs de NH TherAguix (ILM, Université de Lyon, France), avec le Dr Ross Berbeco (Directeur de la recherche en physique médicale, Dana-Farber Brigham Cancer Center). Leur volonté de développer la nanomédecine à l'aide d'AGuIX® a débuté en 2010 et a donné lieu à d'importants brevets et publications scientifiques. Cette collaboration est toujours très active à travers une subvention NIH de près de 3M\$ accordée à NH TherAguix en 2020 pour le développement de la plateforme AGuIX® de deuxième génération. Nous sommes très reconnaissants et heureux de cette relation de long terme avec nos collègues américains.” **a déclaré**
Géraldine Le Duc, Directrice générale et Co-fondatrice de NH TherAguix.

A la suite du recrutement de ces 2 premiers patients dans les essais cliniques NANOBRAINMETS et NANOSMART, le pipeline d'essais cliniques de NH TherAguix est le suivant, avec 4 essais déjà en cours de recrutement et 3 autres dont le démarrage est prévu d'ici fin 2021 :

Indications	Protocole ¹	Pays	Préclinique	Phase Clinique			Partenaires	Prochain Jalon
				Phase 1	Phase 2	Phase 3		
Métastases cérébrales 	NANORAD 2 100 (50)		—	Essai achevé et publié	▪ Recrutement en cours 51 / 100			Rapport Interim T1-2022
	NANOBRAINMETS 136 (67)					▪ Recrutement en cours 1 / 136		Rapport Interim T3-2023
Col de l'utérus 	NANOCOL 12 (12)		—	▪ Recrutement en cours 9 / 12			Résultats Phase 1 T2-2022	
Pancréas / Poumon 	NANOSMART 100 (60)		—	▪ Recrutement en cours 1 / 40			Résultats Phase 1 S2-2022	
Glioblastome 	NANO-GBM 66 (46)		—	▪ Protocole Phase 1-2 APPROUVE			Démarrage Phase 1 T4-2021	
Autres Indications (Rectum, Tête & Cou...)	NANOPRO 46 (46) NANORT-MSK 132 (66) NANOREC 34 (34)		—	▪ NANOPRO : APPROUVE Ph2 ▪ NANORT-MSK : APPROUVE Ph2 ▪ NANOREC : PREPARATION Ph1-2			Démarrage T4-2021 T4-2021 S1-2022	

Note 1 : Les patients non traités par AGuIX constituent le bras contrôle

Lancement d'essai(s) d'enregistrement(s) prévu(s) en 2022

A propos AGuIX®:

AGuIX® est un nanomédicament bimodal, avec un effet radiosensibilisant et visible en IRM qui a fait l'objet de nombreuses publications (>70 articles). AGuIX® a démontré une bonne sécurité post-injection, une amélioration du contraste en IRM et des preuves précoces de radiosensibilisation lorsqu'il est associé à une radiothérapie chez des patients atteints de métastases cérébrales (essai de phase Ib NANORAD 1, CHU Grenoble Alpes, France). AGuIX® fait également l'objet d'un autre essai de phase II dans les métastases cérébrales, en utilisant la radiothérapie du cerveau entier (NANORAD 2). En parallèle, un essai de phase Ib pour le cancer avancé du col de l'utérus (NANOCOL) est en cours à l'Institut Gustave Roussy à Paris.

A propos de NH TherAguix (www.nhtheraguix.com):

NH TherAguix, dont le siège est à Meylan (France), travaille sur une innovation en nanomédecine, le candidat médicament AGuIX®, dont l'efficacité clinique potentielle repose sur une structuration nanométrique qui permet son injection intraveineuse et la combinaison de trois propriétés essentielles pour lutter contre les tumeurs : cibler, imager et traiter. La technologie AGuIX® s'inscrit donc dans le concept de la théranostique, qui correspond à la combinaison de la thérapie (effet radiosensibilisant) et du diagnostic (visible en IRM), et plus largement dans la médecine personnalisée du futur.

Contacts :

Géraldine Le Duc
Directrice Générale & Co-fondatrice
leduc@nhtheraguix.com

Isabelle Dray
Relations Presse
idray@actifin.fr

Jean-Yves Barbara
Communication Financière
jybarbara@actifin.fr