



## Communiqué de presse

### NFL Biosciences publie de nouveaux résultats sur NFL-101 et confirme son approche personnalisée du sevrage tabagique

- Identification d'un biomarqueur prédictif de l'efficacité permettant une approche personnalisée du sevrage tabagique avec NFL-101
- Dans la population cible, efficacité environ 30% supérieure à celle de Champix® (sur la base des résultats de l'étude EAGLES)
- Population cible porteuse du biomarqueur représentant 57% des patients, ouvrant un potentiel de marché significatif
- Résultats statistiquement significatifs versus placebo, confirmant le potentiel clinique de NFL-101 dans la population cible
- NFL-101 avec biomarqueur ouvre de nouvelles options de développement et de partenariat pour la franchise tabac de NFL Biosciences
- Validation de la stratégie annoncée en janvier 2026 visant à atteindre des niveaux d'efficacité supérieurs et différenciants dans le sevrage tabagique

**Tenue d'un webinaire à destination des actionnaires**

**Mardi 2 juin 2026 à 15h00**

**[INSCRIVEZ-VOUS ICI](#)**

**Montpellier, France, le 1<sup>er</sup> juin 2026 à 17h45 CEST – NFL BIOSCIENCES (Euronext Growth Paris – FR0014003XT0 – ALNFL)**, société biopharmaceutique développant des médicaments botaniques innovants pour le traitement des addictions, présente aujourd'hui les résultats des analyses d'efficacité réalisées dans une population cible définie par un biomarqueur prédictif associé à NFL-101, candidat-médicament dans le sevrage tabagique.

**Bruno Lafont, Directeur Général et co-fondateur de NFL Biosciences**, déclare : « *Ces résultats constituent une validation importante de la stratégie annoncée par NFL Biosciences en janvier dernier qui vise à atteindre des efficacités plus élevées dans le sevrage tabagique, que ce soit par une approche de médecine personnalisée ou par le développement de nouveaux produits avec des mécanismes d'action innovants. NFL Biosciences remercie chaleureusement l'équipe du Professeur Eric Tartour de l'Hôpital Européen Georges Pompidou pour sa collaboration dans la réalisation des dosages de biomarqueurs.* »

## Une démarche moderne de recherche de biomarqueur prédictif

Ces analyses complémentaires ont été réalisées à partir des données de l'étude clinique de phase 2 CESTO2. Elles mettent en évidence que l'efficacité de NFL-101 est associée au taux d'IgG1 spécifiques des patients avant l'administration du traitement — ce taux devant être inférieur à 200 ng/mL. Cette identification n'est pas le fruit d'une recherche exploratoire indifférenciée : elle découle directement du mécanisme d'action (MOA) immunomodulateur de NFL-101 (voir CP du 25 mai 2025), ce qui lui confère une robustesse biologique forte.

Ce schéma — identification post-hoc motivée par le MOA, suivie d'une confirmation prospective pré-spécifiée dans la prochaine étude — est la démarche actuelle et reconnue des succès de la médecine personnalisée, notamment en oncologie. NFL Biosciences s'inscrit dans cette logique en intégrant le statut « porteur du biomarqueur » comme critère d'inclusion dans le protocole de la prochaine étude clinique.

## Un biomarqueur validé

Les quatre critères de validation détaillés par NFL Biosciences dans son communiqué de presse du 11 mai 2026 sont intégralement satisfaits.

L'efficacité de NFL-101 est significativement supérieure dans la population cible des patients porteuse du biomarqueur, tandis que la réponse au placebo reste comparable entre patients porteurs et non-porteurs du biomarqueur, écartant tout effet indépendant du traitement. Dans la population des patients non-porteurs du biomarqueur, NFL-101 ne fait pas mieux que le placebo, confirmant que le bénéfice est bien concentré chez les patients ciblés. Enfin, le biomarqueur s'ancre directement dans le mécanisme d'action immunomodulateur de NFL-101 — il en découle logiquement, ce qui lui confère une robustesse biologique reconnue dans les démarches de médecine personnalisée.

## Résultats d'efficacité dans les différentes populations

Les échantillons de 306 des 318 patients inclus ont pu être analysés. Parmi eux, 57,2% présentaient le biomarqueur défini par un taux d'IgG1 inférieur à 200 ng/mL, ce qui représente une population cible et un potentiel de marché substantiels.

Le tableau ci-dessous présente les résultats pour la dose 1 sur l'ensemble des critères d'évaluation. Les cases vertes signalent les résultats statistiquement significatifs ( $p < 0,05$ ).

Biomarqueur : IgG1 < 200 ng/mL				
Population	Abstinence continue 4 sem. (CO exhalé)	Abstinence continue 4 sem. (cotinine)	Abstinence continue 12 mois (CO exhalé)	Abstinence continue 12 mois (cotinine)
<b>Population générale (100%)</b>				
NFL-101 (n=108)	28,7 %	24,1 %	15,7 %	13,0 %
Placebo (n=101)	17,8 %	12,9 %	9,9 %	6,9 %
Risque relatif (RR)	1,61	1,87	1,59	1,88
p-value	0,063	0,038	0,208	0,147
<b>Population cible (57%) (porteuse du biomarqueur)</b>				
NFL-101 (n=61)	36,1 %	29,5 %	21,3 %	16,4 %
Placebo (n=58)	19,0 %	12,1 %	10,3 %	6,9 %
RR	1,90	2,44	2,06	2,38
p-value	0,033	0,016	0,096	0,101
<b>Population autre (43 %) (non-porteuse du biomarqueur)</b>				
NFL-101 (n=45)	20,0 %	17,8 %	8,9 %	8,9 %
Placebo (n=40)	17,5 %	15,0 %	10,0 %	7,5 %

Dans la population cible porteuse du biomarqueur, l'efficacité du traitement a été substantiellement renforcée sur l'ensemble des critères d'évaluation pendant 4 semaines (période de mesure du critère principal de CESTO2). La significativité statistique ( $p < 0,05$ ) est atteinte pour la période de 4 semaines aussi bien avec le CO exhalé qu'avec la cotinine urinaire ( $p = 0,033$  et  $0,016$ ), en dépit de la réduction des effectifs. Les patients non-porteurs du biomarqueur montrent un effet négligeable, et la réponse placebo est restée stable entre les sous-populations, confirmant que l'amélioration observée reflète bien un effet du traitement et non une variation de la réponse placebo.

À 12 mois, la tendance reste favorable à NFL-101 dans la population cible porteuse du biomarqueur (respectivement 2,06 et 2,38 fois plus que le placebo avec confirmation par le CO ou la cotinine), les valeurs de  $p$  diminuent par rapport à celles obtenues sur la population générale, même si la significativité statistique n'est pas atteinte ( $p = 0,096$  et  $0,101$ ), ce qui constitue un résultat attendu, l'étude CESTO2 n'ayant pas été dimensionnée pour démontrer une différence sur ce critère. La confirmation prospective dans la prochaine étude, avec un recrutement enrichi en patients avec le biomarqueur et des effectifs calculés en conséquence, permettra de statuer sur ce critère. Les mêmes améliorations, sur l'ensemble des périodes d'observation, ont été observées pour la seconde dose testée.

Les résultats complets seront soumis pour présentation lors de congrès scientifiques et pour publication dans une revue internationale à comité de lecture.

### Impact sur les effectifs en Phase 3

Les gains d'efficacité observés dans la population cible porteuse du biomarqueur, ainsi que l'augmentation de l'écart versus placebo par rapport à la population générale, devraient permettre de réduire significativement le nombre de sujets nécessaires à la démonstration d'une différence statistiquement significative dans les études cliniques, ce qui pourrait représenter un avantage opérationnel et financier important. Dans l'hypothèse d'une étude de Phase 3 conduite exclusivement dans la population porteuse du biomarqueur, les effectifs nécessaires pourraient être réduits d'environ moitié, avec un besoin estimatif de l'ordre de 450 participants, contre environ 1 000 dans la population générale.

Les modalités exactes de cette optimisation dépendront toutefois des discussions avec les agences réglementaires, notamment concernant les attentes de confirmation prospective du biomarqueur, les critères retenus pour son utilisation dans le protocole clinique, ainsi que le nombre et le design de la ou des futures études de Phase 3.

### Comparaison avec les traitements de référence (étude EAGLES)

L'étude EAGLES constitue la référence en tabacologie. Une comparaison indirecte avec cette étude est présentée ci-dessous à titre illustratif et avec les limites des comparaisons entre études.

Comparaison indirecte CESTO2 vs. EAGLES (abstinence continue, CO exhalé)				
Période	CESTO2 Pop. générale NFL-101	CESTO2 Pop. cible (avec biomarqueur) NFL-101	EAGLES Substituts nicotiniques	EAGLES Champix (varénicline)
Pendant 4 semaines	28,7 %	36,1 %	23,4 %	33,5 %
3 mois après la fin du traitement	21,3 %	27,9 %	15,7 %	21,8 %
12 mois après la fin du traitement	15,7 %	21,3 %	Non mesurée	Non mesurée

La comparaison la plus fiable est celle mesurée 3 mois après la fin des traitements : sur cette période, l'efficacité de NFL-101 dans la population cible est de 27,9%, soit environ 30% supérieure à celle de Champix (21,8%) dans EAGLES. Champix est administré pendant 12 semaines ; les 4 semaines d'abstinence continue mentionnées dans EAGLES sont mesurées alors que les patients sont toujours sous traitement. Ces éléments de contexte renforcent la pertinence de la comparaison jusqu'à 3 mois post-traitement.

À cet avantage d'efficacité s'ajoute un profil de tolérance favorable : NFL-101 n'a montré aucun des effets indésirables caractéristiques de Champix — nausées, rêves anormaux notamment — et ne nécessite que deux administrations espacées d'une semaine, contre des prises biquotidiennes pendant 12 semaines pour Champix.

## Perspectives de marché

Si l'utilisation du biomarqueur cible une population spécifique de fumeurs, celle-ci représente néanmoins 57% des participants analysés dans CESTO2, constituant un marché potentiel important. La Société estime que le niveau d'efficacité supérieur atteint pourrait accroître significativement l'attractivité du traitement auprès des fumeurs souhaitant arrêter rapidement et durablement, et permettre à NFL-101 de gagner des parts de marché face aux solutions existantes tout en élargissant le marché global du sevrage tabagique traité.

*« L'identification d'un biomarqueur prédictif introduit dans le sevrage tabagique un paradigme de médecine personnalisée inédit dans ce domaine. La confirmation prospective de cette approche pourrait constituer une avancée majeure, en permettant pour la première fois d'adapter le traitement au profil biologique des patients et de transformer durablement la prise en charge de l'addiction au tabac. »* précise **le Pr. Scott Lukas, Directeur du McLean Imaging Center et du Behavioral Psychopharmacology Research Laboratory à l'hôpital McLean (États-Unis).**

## Perspectives et prochaines étapes

Les résultats publiés aujourd'hui permettent à NFL Biosciences de franchir une étape importante dans la définition de sa stratégie de développement clinique dans le sevrage tabagique.

Conformément à ce qu'avait annoncé la Société le 11 mai 2026, la décision de poursuivre le développement de NFL-101 dans la population cible des patients porteurs du biomarqueur reposait sur trois critères : l'ampleur du gain en taille d'effet, le niveau d'efficacité absolue au regard des traitements de référence, et la taille de la population cible. Ces trois critères étant satisfaits, NFL Biosciences confirme la poursuite du développement de NFL-101 avec le biomarqueur IgG1 spécifique comme critère d'inclusion pré-spécifié dans les prochaines études cliniques.

Les modalités exactes du développement de Phase 3 seront définies en concertation avec les agences réglementaires ainsi qu'avec les partenaires potentiels intéressés par le programme. Plusieurs stratégies de développement restent ouvertes, incluant un développement ciblé de NFL-101 dans la population porteuse du biomarqueur, un développement parallèle de NFL-101 et NFL-102, ou encore des accords distincts selon l'intérêt des partenaires pour chacun des programmes.

Les résultats obtenus avec NFL-101 constituent également un benchmark interne pour l'évaluation des performances de NFL-102 dans l'étude TONIC et pour l'allocation des priorités de développement au sein du portefeuille de la Société. Avec un taux d'abstinence continue de 36,1% à 4 semaines dans la population cible, représentant environ 57% des fumeurs analysés, NFL-101 établit un niveau d'efficacité de référence pour l'évaluation des résultats de NFL-102 dans l'étude TONIC.

## Attractivité partenariale

NFL Biosciences entend conserver une flexibilité maximale dans la valorisation de ses actifs. La Société privilégie une approche ouverte pouvant inclure des partenariats globaux de licence ou de co-développement portant conjointement sur NFL-101 et NFL-102, mais également des accords distincts selon les intérêts stratégiques des partenaires, les zones géographiques ou les indications visées.

Dans cette perspective, les résultats publiés aujourd'hui avec NFL-101 constituent une étape structurante pour l'ensemble de la franchise thérapeutique développée par la Société. En levant l'un des obstacles traditionnels aux décisions de licence dans le domaine des addictions — l'incertitude sur l'efficacité clinique — ils renforcent la crédibilité de l'approche scientifique de NFL Biosciences fondée sur des extraits de tabac.

Dans la population cible, l'efficacité supérieure de NFL-101 est clairement démontrée, avec une comparaison favorable par rapport à Champix. Associé à un biomarqueur prédictif protégé par une demande de brevet, ce profil d'actif renforce l'attractivité de NFL-101 ainsi que de l'ensemble du portefeuille auprès de partenaires industriels potentiels.

**À propos de NFL Biosciences :** [www.nflbiosciences.com](http://www.nflbiosciences.com)

NFL Biosciences est une société biopharmaceutique basée dans la région de Montpellier (France) qui développe des candidats médicaments à base de plantes pour le traitement des addictions. L'ambition de NFL Biosciences est d'apporter de nouvelles solutions thérapeutiques naturelles, plus sûres et plus efficaces à l'ensemble de la population mondiale, y compris aux pays à faibles et moyens revenus. NFL-101 et NFL-102 sont des extraits standardisés de feuilles de tabac, protégés par cinq familles de brevets. NFL Biosciences entend offrir aux fumeurs qui souhaitent arrêter une alternative naturelle, sûre, facile à administrer et personnalisée. NFL Biosciences développe également NFL-301, un candidat-médicament naturel pour la réduction de la consommation d'alcool et dispose d'un projet de développement de médicament pour le traitement des troubles liés à la consommation de cannabis.

Les actions de NFL Biosciences sont cotées sur Euronext Growth Paris (FR0014003XT0 - ALNFL).

### Contacts

#### **NewCap**

Relations Investisseurs / Relations Médias  
Mathilde Bohin / Jérémy Digel  
Tel. : 01 44 71 94 94  
E-mail : [nfl@newcap.eu](mailto:nfl@newcap.eu)

#### **NFL Biosciences**

Bruno Lafont  
Tél.: 04 11 93 76 67  
E-mail : [info@nflbiosciences.com](mailto:info@nflbiosciences.com)