

## ADDENDUM<sup>1</sup>

### **NOXXON ANNONCE LES RESULTATS POSITIFS DE LA SECONDE COHORTE DE SON ESSAI DE PHASE 1/2 ÉVALUANT LE NOX-A12 DANS LE CANCER DU CERVEAU**

**Ce communiqué corrige et remplace la version précédente publiée le 1<sup>er</sup> juin 2021. Il contient notamment le niveau maximal des réductions tumorales par rapport au niveau initial observé dans la deuxième cohorte.**

**Berlin, Allemagne, le 8 juin 2021, 8h00 CEST - NOXXON Pharma N.V. (Euronext Growth Paris : ALNOX)**, société de biotechnologie spécialisée dans le développement de traitements améliorés du cancer ciblant le microenvironnement tumoral (MET), annonce aujourd'hui les résultats positifs de la deuxième cohorte de son étude de phase 1/2 évaluant le NOX-A12 en association avec une radiothérapie chez des patients atteints de cancer du cerveau (Glioblastome Multiforme). Les données montrent que le NOX-A12, à la dose de 400 mg/semaine, continue d'être sûr et bien toléré, avec des signes apparents de réduction de la taille des tumeurs.

L'étude porte sur trois schémas posologiques de NOX-A12 (200, 400 et 600 mg/semaine), chacun associé à une radiothérapie par faisceau externe chez des patients atteints d'un cancer du cerveau récemment diagnostiqué. Les six patients des deux premières cohortes (3 patients recevant 200 mg/semaine et 3 patients recevant 400 mg/semaine) ont désormais terminé le traitement par NOX-A12. Plus de 83% de ces patients ont par ailleurs montré une réduction de la taille de la tumeur pendant ou après le traitement par NOX-A12, avec des réductions maximales allant de 2% à 62%<sup>2</sup> par rapport au niveau initial chez les patients traités à la dose de 200 mg/semaine (première cohorte) et de 28% à 71%<sup>1,2</sup> pour deux patients traités à la dose de 400 mg/semaine (deuxième cohorte). Dans l'ensemble, les patients ont bien toléré le traitement, qui consistait en la combinaison de NOX-A12 et d'une radiothérapie. Aucun signe de toxicité limitant la dose n'a été constaté.

Deux patients, un dans chacune des deux premières cohortes, ont obtenu des réponses objectives avec des réductions tumorales supérieures à 50%, dont l'une est survenue après l'arrêt du traitement par NOX-A12. Chez trois des six patients, les lésions satellites plus petites qui étaient présentes avant le traitement autour de la tumeur primaire ont complètement disparu. Dans la cohorte 1 (200 mg/semaine), deux des trois patients ont survécu au-delà de la survie moyenne prévue de 10 mois. Une analyse plus approfondie de la survie dans chaque cohorte devrait intervenir prochainement.

*« Ces données cliniques très encourageantes montrent l'impact significatif du traitement par NOX-A12, toujours très bien toléré par une population de patients relativement fragile, sur la taille des tumeurs. Nous sommes impatients de poursuivre cette étude et de générer des données complémentaires soutenant le potentiel du NOX-A12 à faire une différence significative pour ces patients en réelle demande d'un traitement efficace et sûr. Le recrutement des patients de la troisième cohorte est terminé et nous attendons les résultats de la dernière cohorte au quatrième trimestre 2021, »* **commente Aram Mangasarian, PDG de NOXXON.**

---

<sup>1</sup> Le communiqué de presse publié le 1<sup>er</sup> juin 2021 précisait le niveau maximal de réduction de la taille des tumeurs par rapport au niveau initial dans la première cohorte traitée par NOX-A12 à la dose de 200 mg/semaine. Il omettait toutefois de préciser ce niveau pour la deuxième cohorte traitée par NOX-A12 à la dose de 400 mg/semaine.

<sup>2</sup> SPD évalué par IRM à l'aide d'un lecteur central.

NOX-A12 cible la CXCL12 (C-X-C Chemokine Ligand 12), une protéine chimiokine clé qui communique entre les cellules tumorales et leur environnement. Le NOX-A12 est conçu pour 1) bloquer la réparation des vaisseaux sanguins détruits et 2) briser la protection de la tumeur contre le système immunitaire, permettant ainsi aux cellules immunitaires anticancéreuses, telles que les cellules T tueuses, de pénétrer dans le tissu tumoral et d'attaquer les cellules cancéreuses.

Des techniques d'imagerie IRM avancées ont montré que cinq des six patients des deux premières cohortes présentaient tous une réduction du flux sanguin vers la tumeur par rapport aux valeurs initiales<sup>3</sup>, ce qui suggère que cette combinaison de NOX-A12 et d'une radiothérapie est capable d'empêcher la repousse des vaisseaux sanguins, un mécanisme d'action clé prédit par les données précliniques. L'effet pharmacologique a été confirmé par la comparaison des tissus tumoraux avant et après le traitement d'un patient de la cohorte 1, révélant une disparition de CXCL12 des cellules barrières qui séparent le sang du tissu, ce qui suggère que NOX-A12 a pu neutraliser efficacement sa cible<sup>4</sup>.

Cette comparaison des tissus a également montré une réduction importante du nombre de cellules tumorales en division active, atteignant presque zéro dans l'échantillon sous traitement, et des groupes de cellules immunitaires cytotoxiques en expansion dans l'échantillon sous traitement. Cela confirme l'idée que NOX-A12 peut faciliter l'entrée des cellules immunitaires dans la tumeur et une réponse immunitaire anti-tumorale<sup>5</sup>, déjà à la plus faible dose testée dans l'étude.

#### **Pour plus d'informations, merci de contacter :**

##### **NOXXON Pharma N.V.**

Aram Mangasarian, Ph.D.  
Président Directeur Général  
Tél. +49 (0) 30 726 247 0  
amangasarian@noxxon.com

#### **Relations avec les investisseurs et médias :**

##### **LifeSci Advisors**

Guillaume van Renterghem  
Tél. +41 (0) 76 735 01 31  
gvanrenterghem@lifesciadvisors.com

##### **NewCap**

Arthur Rouillé  
Tél. +33 (0) 1 44 71 00 15  
arouille@newcap.fr

#### **À propos de NOXXON**

Les produits du portefeuille oncologique développé par NOXXON agissent sur le microenvironnement tumoral et le cycle immunitaire anticancéreux par la rupture de la barrière de protection tumorale et l'inhibition de la réparation tumorale. En neutralisant des chimiokines dans le microenvironnement tumoral, NOXXON développe une approche unique, pouvant être utilisée en combinaison avec d'autres approches thérapeutiques afin d'affaiblir les défenses de la tumeur contre le système immunitaire et renforcer l'effet du traitement. Son programme principal, NOX-A12, a d'ores et déjà généré des données cliniques finales à l'issue d'un essai de combinaison Keytruda® chez des patients atteints de cancer colorectal et pancréatique métastatique. NOXXON a présenté ces données au cours du congrès virtuel de l'ESMO en septembre 2020. Sur la base des résultats de cet essai, incluant les données de survie globale et le profil de sécurité de la thérapie, NOXXON entend mener d'autres études dans le cancer du pancréas. Par ailleurs, l'association de NOX-A12 et d'une radiothérapie a reçu le statut de médicament orphelin aux États-Unis et dans l'Union Européenne pour le traitement de certains cancers du cerveau.

---

<sup>3</sup> rCBV évalué par IRM à l'aide d'un lecteur central

<sup>4</sup> Évalué par microscopie à immunofluorescence multiplexée (CODEX®)

<sup>5</sup> Évaluée par CODEX® à l'aide de Ki67 et de marqueurs de cellules immunitaires cytotoxiques.

De plus, les données intermédiaires issues du traitement des deux premières cohortes d'un essai évaluant NOX-A12 en combinaison avec une radiothérapie chez des patients atteints d'un cancer du cerveau récemment diagnostiqué et qui ne pouvaient pas bénéficier d'une chimiothérapie standard, ont permis de mettre en évidence une réduction constante des tumeurs dans cette population de patients. Le deuxième candidat médicament de la Société en phase clinique, le NOX-E36, agit sur le micro-environnement tumoral en ciblant le système immunitaire inné. NOXXON prévoit d'évaluer l'action de NOX-E36 chez les patients atteints de tumeurs solides. Plus d'informations sont disponibles sur : [www.noxxon.com](http://www.noxxon.com).

Keytruda® est une marque déposée de Merck Sharp & Dohme Corp.



<https://www.linkedin.com/company/noxxon-pharma-ag>



[https://twitter.com/noxxon\\_pharma](https://twitter.com/noxxon_pharma)

### **Déclarations prospectives**

Ce communiqué contient des déclarations prospectives ou des termes se rapportant aux développements futurs ou futurs, ainsi que les négations de telles formulations ou termes, ou une terminologie similaire. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. La société ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives, qui ne représente que l'état des choses le jour de la publication.