

« Notre nanomédicament suit un processus réglementaire particulier. »

BIOTECH FRANÇAISE, NANBIOTIX DÉVELOPPE UN PRODUIT QUI VISE À AMÉLIORER L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS DES CANCERS PAR RADIOTHÉRAPIE. AFIN DE CARACTÉRISER SES PRODUITS ET DE FOURNIR DES DONNÉES FIABLES AUX AUTORITÉS RÉGLEMENTAIRES, ELLE COLLABORE AVEC L'INSTITUT LNE-NANOTECH. INTERVIEW D'ALEXANDRA MADEIRA, CHERCHEUR SENIOR EN PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET CHIMIE CHEZ NANBIOTIX.

Avec NBTXR3, Nanobiotix entend révolutionner le traitement des cancers. Pourriez-vous nous rappeler en quoi consiste cette nanotechnologie et quels sont ses avantages ?

Alexandra Madeira : NBTXR3 est le premier radio-amplificateur conçu pour augmenter de façon notable l'énergie déposée par radiothérapie dans les cellules tumorales et ainsi induire leur mort. Ce produit, composé de nanoparticules d'oxyde d'hafnium, de 50 nanomètres en moyenne, est injecté directement dans la tumeur. Administré en une seule fois, le NBTXR3 augmente jusqu'à 9 fois l'énergie déposée, sans endommager les tissus sains environnants. Les nanoparticules restent dans la tumeur et peuvent donc être activées chaque fois qu'un patient reçoit une radiothérapie. Notre produit est actuellement en essai clinique de phase III pour les cancers de la tête et du cou.

Les étapes d'évaluation et d'autorisation de votre produit sont-elles complexes ?

A.M. : Le NBTXR3 a été classé comme dispositif médical par les agences réglementaires dans l'Union européenne et comme produit pharmaceutique par l'agence réglementaire américaine, ce qui implique un processus réglementaire un peu particulier. La caractérisation des nanomédicaments est aussi plus complexe que pour les molécules traditionnelles, il convient d'identifier leurs attributs qualité critiques (CQA) en utilisant des méthodes analytiques qualifiées dès les phases cliniques I et II. Les autorités recommandent également l'utilisation de techniques complémentaires validées, notamment à haute résolution, adaptées aux nanomatériaux. Il est, enfin, assez compliqué de trouver des laboratoires d'analyses capables d'intégrer ces méthodes et qui respectent les conditions BPF/BPL¹.

Comment la métrologie vous aide-t-elle dans ce processus et quel est l'objet de votre collaboration avec l'Institut LNE-Nanotech ?

A.M. : Une description complète des caractéristiques physiques et chimiques des nanomatériaux doit être fournie aux autorités sanitaires. Par ailleurs, la caractérisation de la distribution de taille et de la forme des nanoparticules, qui constituent NBTXR3, nécessite des techniques analytiques de haute résolution. La métrologie est cruciale pour assurer

l'exactitude et la précision des résultats analytiques, donc pour la qualification/validation des méthodes analytiques. Alliant une double expertise en métrologie et en technique de haute résolution, le LNE s'est révélé un partenaire précieux. Nanobiotix lui a demandé de qualifier la métrologie dimensionnelle effectuée par AFM² et par MEB³. L'enjeu est aussi de l'utiliser comme méthode de caractérisation des nanoparticules afin d'évaluer l'impact de changements majeurs dans notre processus de fabrication.

Grâce au LNE, nous avons acquis des connaissances encore plus approfondies sur la forme, la taille et la distribution de taille des nanoparticules d'oxyde d'hafnium dans NBTXR3, en utilisant des approches innovantes et qualifiées à haute résolution. Nous avons également généré un nombre important de données au plus près des règles BPF/BPL afin d'assurer leur fiabilité et leur intégrité.

Dans quelle mesure les progrès que vous effectuez peuvent-ils consolider la réglementation, voire la normalisation des nanomédicaments ?

A.M. : Étant donné la complexité de la caractérisation des nanomatériaux et le manque de normes d'essais pour les matériaux inorganiques, nous pensons qu'en partageant notre expérience acquise lors du développement de NBTXR3 et en échangeant avec les autorités sanitaires ou les organismes de normalisation, cela peut aider d'autres biotechs à développer plus facilement des nanomédicaments pour les patients qui ont besoin de traitements innovants. C'est pour cette raison que nous faisons partie de l'Association NanomesureFrance et de MetrIno.

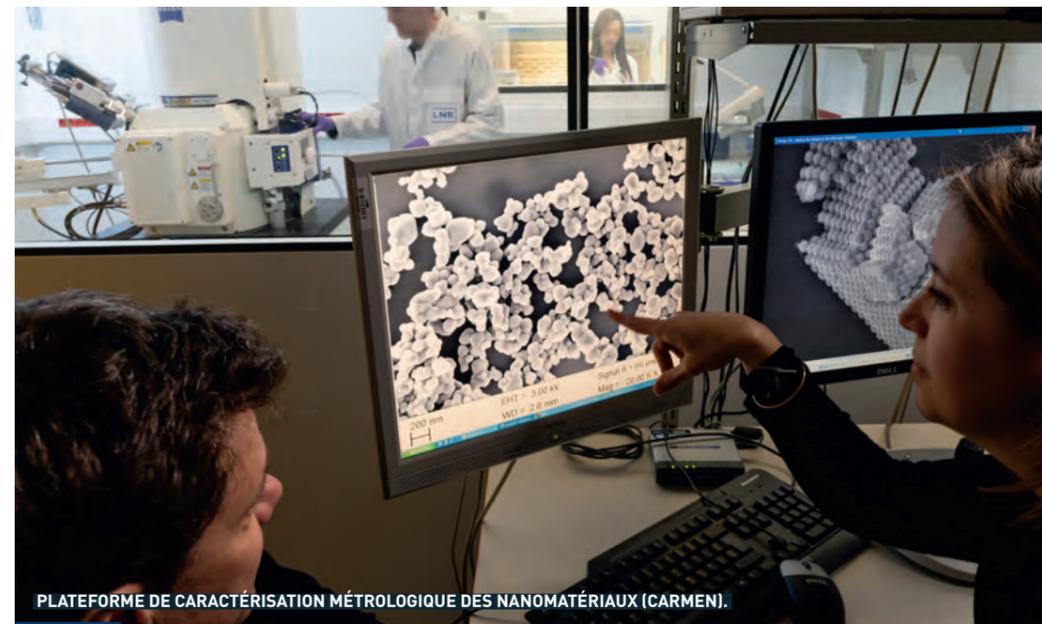
¹ BPF/BPL : Bonnes Pratiques de Fabrication/Bonnes Pratiques de Laboratoire

² AFM : Microscope à Force Atomique

³ MEB : Microscope Électronique à Balayage

NANBIOTIX

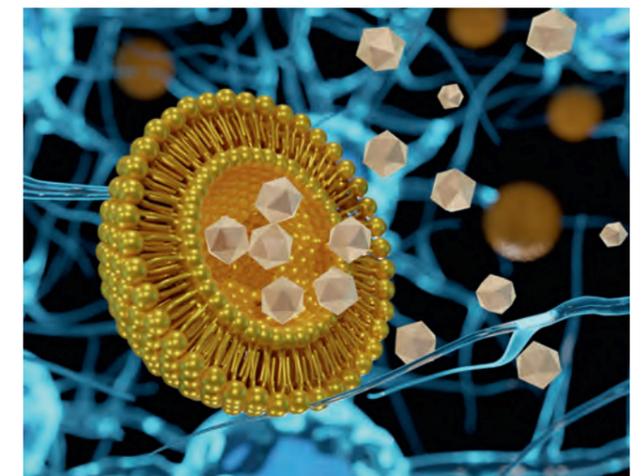
EXPANDING
LIFE



PLATEFORME DE CARACTÉRISATION MÉTROLOGIQUE DES NANOMATÉRIAUX (CARMEN).

DES MATÉRIAUX CERTIFIÉS POUR NANOMESUREFRANCE

Membre de l'Association NanoMesureFrance et partie prenante du projet européen MetrIno (Metrology for innovative nanotherapeutics), Nanobiotix fournit des nanoparticules d'oxyde d'hafnium (HfO₂) pour le développement de méthodes analytiques de haute résolution et la caractérisation de certains paramètres comme la taille et la distribution de taille, la forme, l'état d'agglomération, la fonctionnalisation de surface, la caractérisation en milieu biologique... Les produits fournis par Nanobiotix peuvent être évalués comme potentiels matériaux de référence certifiés et servir à produire des lignes directrices en vue de leur normalisation.



DEUXIÈME WORKSHOP SUR LA NANOMÉDECINE

A la suite du premier atelier organisé en 2022, qui a contribué à identifier les priorités en termes de méthodes d'essais dans le domaine de la nanomédecine, le LNE a coorganisé, avec l'Association NanoMesure France et le projet européen MetrIno, un nouveau workshop en novembre 2023, intitulé «La feuille de route de la normalisation internationale pour la nanomédecine». Cet atelier a permis aux 74 participants de partager les initiatives en cours dans le domaine de la nano-médecine et d'échanger sur la prénormalisation des méthodes de caractérisation nécessaires pour répondre aux exigences réglementaires.



Alexandra Madeira,

SENIOR SCIENTIST IP & CHEMISTRY CHEZ NANBIOTIX