



LA FDA DONNE SON ACCORD POUR LE LANCEMENT DU PREMIER ESSAI D'IMMUNO ONCOLOGIE DE NANOBOTIX : UNE PHASE I/II AVEC NBTXR3 ACTIVE PAR RADIOTHERAPIE (SABR), CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER DU POUMON NON A PETITES CELLULES OU DE CARCINOME EPIDERMOÏDE DE LA TETE ET DU COU, TRAITES AVEC UN ANTICORPS ANTI-PD1 (NIVOLUMAB OU PEMBROLIZUMAB)

- **Le premier essai clinique de Nanobiotix en Immuno-Oncologie sera mené aux Etats-Unis**
- **L'étude multibras vise des sous-populations de patients atteints de cancers avancés et métastatiques du poumon (CPNPC) et de la tête et du cou (NHSCC)**
- **Elle évaluera la capacité de NBTXR3 à transformer des patients non-répondants aux anticorps anti-PD1 (nivolumab ou pembrolizumab) à 12 semaines, en patients répondants**
- **L'étude visera également des patients atteints de cancers tête et cou (NSCLC) n'ayant jamais reçu d'anticorps anti-PD1**
- **Cet essai pourrait élargir le potentiel d'utilisation du produit NBTXR3 chez des patients avec une maladie locorégionale récurrente ou métastatique, via la ré-irradiation ou le traitement d'une métastase dans le poumon ou le foie**

Paris, France, et Cambridge, Massachusetts, USA, 26 décembre 2017 – [NANOBOTIX](#) (Euronext: NANO – ISIN: FR0011341205), société française pionnière en nanomédecine développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement du cancer, annonce aujourd'hui que la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a accepté sa demande d'*Investigational New Drug* (IND) pour un nouvel essai clinique avec NBTXR3, le premier produit d'une nouvelle classe, conçu pour être injecté directement dans les tumeurs cancéreuses, activé par radiothérapie stéréotaxique d'ablation (SABR) et administré en combinaison avec un anticorps anti-PD1 (nivolumab ou pembrolizumab).

Laurent Levy, Président du Directoire de Nanobiotix a commenté : « *Cette autorisation de la FDA est un succès important pour Nanobiotix. Nous sommes prêts pour le lancement de notre premier essai d'Immuno Oncologie aux Etats-Unis combinant NBTXR3 et un « checkpoints inhibitor ». Progresser dans la démonstration du potentiel de NBTXR3 à transformer des patients non-répondants en patients répondants aux checkpoints inhibitors pourrait changer la donne en oncologie. Cette approche pourrait permettre d'adresser les besoins médicaux non-satisfaits d'un nombre important de patients. Les données précliniques et cliniques existantes font penser que NBTXR3 pourrait devenir un pilier de l'Immuno-Oncologie.* »

L'autorisation de la FDA permet à la Société d'initier l'étude NBTXR3-1100, une phase I/II prospective, multicentrique, ouverte, non randomisée, évaluant l'efficacité et la sécurité du produit NBTXR3 activé par SABR en combinaison avec deux anticorps anti-PD1 (nivolumab et pembrolizumab). L'étude NBTXR3-1100 comporte trois cohortes de patients atteints de carcinome épidermoïde récurrents et/ou métastatiques de la tête et du cou (NHSCC) ou de cancers du poumon métastasé non à petites cellules (CPNPC). Cette étude sera réalisée en deux phases successives. La première d'entre elles sera une escalade de dose, suivie par une phase d'expansion. Devraient être recrutés entre 36 et 72 patients dans la phase I et 40 dans la phase II.

La phase d'escalade de dose de l'étude NBTXR3-1100, basée sur le schéma classique de phase I « 3+3 », est organisée selon un programme à 3 niveaux afin de déterminer la dose recommandée de NBTXR3 injectée dans les tumeurs, ainsi

que la dose d'activation par SABR. En parallèle de cette escalade de doses avec NBTXR3 activé par radiothérapie, la quantité d'inhibiteur de PD1 demeurera constante. Un seul anticorps anti-PD1 approuvé sera choisi pour la phase d'expansion, en fonction de l'évaluation préliminaire du ratio bénéfice/risque observé lors de la Phase I de l'essai.

Les objectifs primaires et secondaires de l'étude permettront d'évaluer l'efficacité et la sécurité du produit tandis que les objectifs exploratoires permettront la caractérisation des altérations génomiques induites par les traitements telles que précédemment observées, dont notamment l'augmentation de l'activité cytokine et des marqueurs de la réponse immunitaire adaptative, et les voies de signalisation des récepteurs lymphocytaires T.

Tanguy Seiwert, M.D., de l'Université Chicago Medical Center sera l'investigateur coordinateur de l'essai et Jared Weiss, M.D., de l'Université North Carolina – Chapel Hill, le principal investigateur.

Ces dernières années la capacité des agents d'immuno-oncologie à stimuler la réponse du système immunitaire contre les cellules tumorales (amorçage antitumoral actif), a créé une réelle effervescence.

Alors que, la réponse aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire par les tumeurs dites « chaudes », infiltrées par les lymphocytes T et caractérisée par un profil inflammatoire a généré d'impressionnants bénéfices cliniques durables chez certains patients, la plupart des patients ne répondent pas ou peu aux traitements existants.

Selon les données publiées, environ seulement 15 à 20 % des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) et environ 13 à 22% des patients atteints de carcinome épidermoïde de la tête et du cou (NHSCC) répondent aux différents traitements actuels d'immunothérapie.

Le mode d'action physique de NBTXR3 et la mort cellulaire ainsi générée induit une immunogénicité différente par rapport à la radiothérapie et à la chimiothérapie. Cela pourrait être clé pour augmenter considérablement le nombre de patients atteints de cancers qui pourraient bénéficier de thérapies d'immuno-oncologie.

Ainsi, lors des conférences de l'ASCO et du SITC, Nanobiotix a présenté des données montrant que le produit NBTXR3 activé par radiothérapie induisait un modèle immunitaire adaptatif spécifique qui pourrait éventuellement transformer un patient non-répondant en un patient immuno répondant, réceptif au traitement par des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire existants.

S'ajoutant au développement principal de NBTXR3 en tant qu'agent unique dans sept indications d'oncologie, le programme de combinaison d'Immuno-Oncologie de Nanobiotix ouvre la porte à de nouveaux développements, à de nouvelles indications potentielles et à d'importantes opportunités de création de valeur.

La première visite du premier patient dans cette importante étude est attendue dans le deuxième trimestre de 2018, avec les premiers résultats envisagés à l'été 2019.

A propos du programme de recherche en Immuno Oncologie de Nanobiotix

De nombreuses stratégies de combinaison d'IO mettent l'accent sur l'amorçage anti-tumoral (« priming »), étape indispensable pour transformer une tumeur « froide » en tumeur « chaude ».

En comparaison des produits pouvant être utilisés pour l'amorçage anti-tumoral, NBTXR3 pourrait avoir de nombreux avantages : un mode d'action physique et universel qui pourrait être largement utilisé en oncologie ; ne nécessitant qu'une unique injection locale ; qui s'insère aisément dans une pratique médicale de base dans le traitement du cancer ; et enfin qui présente un profil chronique de sécurité prometteur et un processus de fabrication d'ores et déjà bien établi.

Après 18 mois de développement, la Société a présenté des données précliniques démontrant que son produit NBTXR3 pourrait stimuler activement le système immunitaire afin qu'il attaque les cellules tumorales.

Récemment, Nanobiotix a présenté de nouvelles données translationnelles. Mises en perspective, ces données non-cliniques et cliniques préliminaires confirment que la radiothérapie associée à NBTXR3 pourrait amorcer de façon efficace la réponse immunitaire antitumorale adaptative, transformant les tumeurs froides en tumeurs chaudes. De plus, l'ensemble de ces résultats suggèrent que la réponse physique induite et l'activation immunitaire qui en découle, générées par le traitement avec NBTXR3, pourrait constituer une approche générique. NBTXR3 pourrait transformer les tumeurs en vaccin *in situ* efficace, ce qui ouvre de nouvelles perspectives très prometteuses dans le traitement local du cancer et des métastases.

S'ajoutant au développement des activités principales de Nanobiotix, ces résultats pourraient susciter d'éventuelles collaborations avec NBTXR3, afin de développer des combinaisons avec des produits d'immuno-oncologie.

A propos de NBTXR3

NBTXR3 est un produit thérapeutique innovant, une suspension aqueuse injectable de nanoparticules d'oxyde d'hafnium, conçu par Nanobiotix et actuellement évalué cliniquement pour le traitement des tumeurs solides.

Après injection intra tumorale, NBTXR3, lorsqu'activé par la radiothérapie, est capable d'absorber l'énergie provenant de rayonnements ionisants, et de l'amplifier pour détruire les cellules tumorales par l'altération de leur ADN.

De premiers résultats prometteurs ont démontré non seulement la faisabilité du traitement pour différentes tumeurs solides, mais également le déclenchement après activation de NBTXR3 d'une mort cellulaire immunogène provoquant une réponse immunitaire. L'effet local de destruction des tumeurs de l'intérieur se trouve donc renforcé par un effet global transformant potentiellement des tumeurs immunologiquement froides en tumeurs chaudes. Par ailleurs, NBTXR3 est caractérisé par une excellente biocompatibilité, une injection unique en amont et pour toute la durée du traitement et sa capacité à s'insérer dans les standards de radiothérapie actuels.

NBTXR3 est évalué en clinique depuis 2011, année de démarrage d'un essai clinique de phase I/II pour les patients souffrant de sarcome des tissus mous à un stade avancé, et termine actuellement la phase II/III pour cette même pathologie. En parallèle, NBTXR3 est également testé dans plusieurs essais de phase I/II pour les patients souffrant de carcinome localement avancé de la cavité buccale ou de l'oropharynx (tête et cou), cancer du foie (carcinome hépatocellulaire et métastases hépatiques), cancer rectal avancé ou non résecable en association avec une chimiothérapie, cancer de la tête et du cou en association avec une chimiothérapie concomitante, et adénocarcinome de la prostate.

A propos de NANBIOTIX – www.nanobiotix.com/fr

Nanobiotix, spin-off de l'Université de Buffalo, SUNY, a été créée en 2003. Société pionnière et leader en nanomédecine, elle a développé une approche révolutionnaire dans le traitement du cancer. La Société concentre son effort sur le développement de son portefeuille de produits entièrement brevetés, NanoXray, innovation reposant sur le mode d'action physique des nanoparticules qui, sous l'action de la radiothérapie, permettent de maximiser l'absorption des rayons X à l'intérieur des cellules cancéreuses afin de les détruire plus efficacement.

Les produits NanoXray sont compatibles avec les traitements de radiothérapie standards et visent à traiter potentiellement une grande variété de cancers solides (y compris les Sarcomes des Tissus Mous, les cancers de la Tête et du Cou, les cancers du Foie, les cancers de la Prostate, les cancers du Sein, le Glioblastome...) et cela par de multiples voies d'administration.

NBTXR3 est actuellement testé au cours de plusieurs études cliniques chez des patients atteints de Sarcome des Tissus Mous, de cancers de la Tête et du Cou, de cancers de la Prostate, et de cancers du Foie (CHC et métastases hépatiques) et menés par PharmaEngine, partenaire de Nanobiotix en région Asie-Pacifique : cancers de la tête et du cou et du rectum.

La Société mène aussi plusieurs programmes de recherche en Immuno-Oncologie avec son produit leader NBTXR3, produit qui pourrait potentiellement apporter une nouvelle dimension à l'immunothérapie en oncologie.

Nanobiotix est entrée en bourse en octobre 2012. La Société est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (Code ISIN : FR0011341205, code mnemonic Euronext: NANO, code Bloomberg: NANO:FP). Le siège social de la Société se situe à Paris, en France. La Société dispose d'une filiale à Cambridge, aux Etats-Unis.

Contacts

Nanobiotix

Sarah Gaubert

Directrice de la Communication et
des Affaires Publiques
+33 (0)1 40 26 07 55
sarah.gaubert@nanobiotix.com /
contact@nanobiotix.com

Noël Kurdi

Directrice des Relations Investisseurs
+1 (646) 241-4400
noel.kurdi@nanobiotix.com /
investors@nanobiotix.com



Relations presse

France - **Springbok Consultants**

Marina Rosoff
+33 (0)6 71 58 00 34
marina@springbok.fr

United States – **RooneyPartners**

Marion Janic
+1 (212) 223-4017
mjanic@rooneyco.com

Avertissement

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives relatives à Nanobiotix et à ses activités, y compris ses perspectives. Nanobiotix estime que ces déclarations prospectives reposent sur des hypothèses raisonnables. Cependant, des déclarations prospectives ne constituent pas des garanties d'une performance future, étant donné qu'elles portent sur des événements futurs et dépendent de circonstances qui pourraient ou non se réaliser dans le futur, et de divers risques et incertitudes, dont ceux décrits dans le document de référence de Nanobiotix déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 28 avril 2017 (numéro de dépôt D.17-0470) et disponible sur le site internet de la Société (www.nanobiotix.com), et de l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels Nanobiotix est présente. Les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué sont également soumises à des risques inconnus de Nanobiotix ou que Nanobiotix ne considère pas comme significatifs à cette date. La réalisation de tout ou partie de ces risques pourrait conduire à ce que les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations de Nanobiotix diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés dans ces déclarations prospectives. Nanobiotix décline toute responsabilité quant à la mise à jour de ces déclarations prospectives.

Le présent communiqué et les informations qu'il contient ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription des actions ou de titres financiers de Nanobiotix dans un quelconque pays. Au jour du présent communiqué, NBTXR3 ne possède pas le marquage CE et, en conséquence, ne peut pas être vendu sur le marché ou utilisé avant l'obtention de ce marquage CE.