



Nanobiotix : revue de l'année 2017 et perspectives 2018

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, présente aujourd'hui un bilan de ses activités de 2017 et traces des perspectives pour 2018.

- Solide news flow prévu pour 2018
- Accélération et expansion du développement clinique
- Premières données montrant le solide potentiel de NBTXR3 chez les patients tête et cou âgés à haut risque
- Progrès dans le processus d'obtention de la première autorisation de mise sur le marché du produit, l'organisme notifié demandant quelques mois supplémentaires pour finaliser l'évaluation du dossier technique
- Fin du recrutement dans la phase II/III de l'essai sarcome des tissus mous
- Structuration de la Société qui devient une entreprise pharmaceutique totalement intégrée
- €52M levés à l'occasion de deux placements privés
- Depuis de premières données dans un nouveau programme d'immuno-oncologie jusqu'à une approbation de la FDA pour un premier essai clinique combinant NBTXR3 et un anticorps anti-PD1

I - 2017

Activités réglementaires et de pré-marketing

- Marquage CE, mise à jour de Décembre

Pour l'obtention de son premier marquage CE, la Société, en accord avec l'organisme notifié pour les dispositifs médicaux (LNE/G-MED), a choisi de suivre le processus dit de l'Annexe II, qui comprend deux étapes : la certification du système de management de la Qualité mis en place par la Société et l'évaluation du dossier technique du produit.

Dans le cadre du process de l'Annex II, le LNE/G-MED a audité la société en octobre 2017 sur sa capacité à concevoir, fabriquer, développer et commercialiser le produit. Aucune remarque majeure n'a été faite par les auditeurs, ce qui est de bon augure pour l'obtention de l'annexe II.

Concernant l'étude du dossier technique, le LNE/G-MED a récemment informé la Société qu'il lui faudrait encore quelques mois pour finaliser l'évaluation nécessaire à l'obtention du marquage CE.

- Affaires médicales

Au second semestre 2017 Nanobiotix a mis en place une solide équipe internationale d'agents de liaison médico-scientifiques expérimentés (*medical science liaison*) afin d'assurer la diffusion des informations scientifiques et d'utilisation de NBTXR3 au sein de la communauté médicale internationale dès avant l'approbation du produit. Pour accompagner ces activités, Nanobiotix a ouvert deux nouvelles filiales, l'une en Allemagne et l'autre Espagne.

- Nanobiotix ouvre une nouvelle unité de production

En novembre, en parallèle de son site actuel de production, Nanobiotix a décidé d'ouvrir son propre site de fabrication

afin augmenter ses capacités de production et ainsi augmenter les stocks de NBTXR3 disponibles pour répondre à la future demande croissante liée aux essais cliniques et aux besoins des patients. Ce site est situé au sein du BioPark Villejuif, un centre de recherche scientifique et d'innovation à l'extérieur de Paris.

Développement du produit NBTXR3

- [Essai de phase II/III dans les Sarcomes des Tissus Mous](http://www.actinsarc.com), étude pivot de phase II/III "Act.In.Sarc" (www.actinsarc.com)

Mars 2017, Analyse intermédiaire positive : le protocole de l'étude prévoyait une analyse intermédiaire des résultats des deux tiers des patients traités dans l'étude de phase II/III – soit 104 patients sur un total de 156 prévus dans l'étude. Sur la base des données de sécurité et d'efficacité disponibles, le Comité d'Experts Indépendant (IDMC) a recommandé la poursuite de l'essai de phase II/III avec NBTXR3 dans le Sarcome des Tissus Mous.

Octobre 2017, Nanobiotix a terminé l'inclusion des patients de cette Phase II/III. La société prévoit de présenter les résultats de son essai de Phase II/III dans les sarcomes des tissus mous, au second trimestre 2018.

- [Phase I/II dans les cancers de la tête et du cou chez les patients âgés à haut risques](#)

Juin 2017 : Nanobiotix a présenté les premières données de son produit NBTXR3 dans l'essai de phase I/II dans les cancers de la tête et du cou lors du congrès de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO).

Un bon profil de sécurité et des signes prometteurs d'efficacité et de contrôle à long terme : Les résultats montrent un très bon profil de sécurité sans aucun effet indésirable (grave ou modéré) chez des patients fragiles et âgés atteints d'un cancer de stade III ou IV. De plus, sept patients sur neuf ayant reçu une dose d'un volume de 10% et plus ont obtenu une Réponse Complète. Le suivi des patients suggère un potentiel impact sur le contrôle à long terme de la maladie.

Juin 2017 : au regard de ces résultats très encourageants, Nanobiotix a déposé en juin un amendement au protocole de l'étude pour inclure 44 patients additionnels dans le cadre d'une expansion de cohorte, et près de 15 nouveaux sites en Europe devraient être ouverts dans le cadre de cette expansion.

Novembre 2017 : Le Professeur Christophe Le Tourneau, investigateur principal de l'étude, a présenté une mise à jour des résultats de l'essai durant la conférence Trends in Head and Neck Oncology (THNO), avec un suivi médian des patients de 14,2 mois. Ces données confirment l'impact potentiel du produit NBTXR3 sur la réponse à long terme du traitement.

- [Programme d'Immuno-Oncologie](#)

Données précliniques présentées lors de trois conférences internationales majeures en 2017, démontrant que NBTXR3 activé par la radiothérapie pourrait induire une réponse significative du système immunitaire adaptatif, transformant les tumeurs « froides » en tumeurs « chaudes » :

- Congrès annuel de l'*American Association for Cancer Research* (AACR), Washington D.C
- Congrès "*Immunotherapy workshop - Incorporating Radiation Oncology into Immunotherapy*" co-organisé par l'*American Society of Radiation Oncology* (ASTRO), le *National Cancer Institute* (NCI) et la *Society for Immunotherapy of Cancer* (SITC), Bethesda
- Congrès annuel de la *Society for Immunotherapy of Cancer* (SITC), National Harbor

Novembre 2017, Premières données humaines présentées au SITC montrant que NBTXR3 pourrait transformer les sarcomes des tissus mous, tumeurs froides, en tumeurs chaudes. Nanobiotix a présenté de nouveaux résultats cliniques confirmant le potentiel de NBTXR3 en Immuno-Oncologie, lors du congrès annuel de la *Society for Immunotherapy of Cancer* (SITC).

Ces données ont montré la capacité potentielle de NBTXR3 à transformer les tumeurs « froides » en tumeurs « chaudes ». Elles montrent que NBTXR3 activé par la radiothérapie induit une réponse significative et différente du

système immunitaire adaptatif par rapport à la radiothérapie chez les patients atteints de sarcomes des tissus mous.

Ces nouvelles données précliniques et cliniques, indiquent que NBTXR3 pourrait jouer un rôle clé en immuno-oncologie.

- **Décembre 2017, approbation de la demande d'Investigational New Drug (IND) pour le 1er essai d'Immuno-Oncologie de Nanobiotix aux Etats-Unis, avec NBTXR3 en association avec un anticorps anti-PD1 chez des patients atteints de cancers du poumon et tête et cou**

Nanobiotix va démarrer au second trimestre 2018 aux Etats-Unis une nouvelle phase I/II dans l'essai clinique de NBTXR3 activé par la radiothérapie en combinaison avec des anticorps anti-PD1 (nivolumab et pembrolizumab). L'étude multibras vise des patients atteints de carcinome épidermoïde loco régionaux récurrents et/ou métastatiques de la tête et du cou ou de cancers du poumon métastasés non à petites cellules, jamais traités ou non répondant aux anticorps anti-PD1 à 12 semaines.

La phase II évaluera la capacité de NBTXR3 à transformer des patients non répondants en patients répondants aux anticorps anti-PD1, et à augmenter la réponse aux anticorps anti PD1 dans les cancers HNSCC loco régionaux récurrents susceptibles d'être ré-irradiés.

Evènements *corporate* et financiers

- **Nanobiotix a recruté un *senior executive* de l'industrie pharmaceutique au poste de Chief Operating Officer**

Début 2017, Nanobiotix a recruté Alain Dostie, *senior executive* spécialisé en oncologie venant de l'industrie pharmaceutique, au poste de Chief Operating Officer pour diriger le développement et la commercialisation du produit.

- **€52,3 millions levés lors de 2 placements privés**

Nanobiotix a réalisé deux placements privés (l'un en Avril et l'autre en Octobre) pour soutenir l'accélération et l'expansion du plan de développement de l'entreprise et étendre sa visibilité financière. Ces opérations ont permis à Nanobiotix d'accueillir de nouveaux investisseurs européens et américains qualifiés en Biotechnologie. Le montant cumulé des fonds levés est d'environ €52,3 millions.

II – 2018 Prochaines étapes

L'année 2018 devrait être une nouvelle année de croissance pour l'entreprise, avec de beaux projets à continuer de développer ou à initier !

- **Premières données de la phase I/II de l'essai Foie (cancers primaires et métastases) présentées à l'ASCO-GI**
- **Recrutement du premier patient aux Etats-Unis dans l'essai de Phase I/II évaluant la capacité de NBTXR3 à transformer les patients non répondants aux anti PD1 en patients répondants. L'essai vise des patients atteints de cancers récurrents et/ou métastatiques de la tête et du cou ou du poumon**
- **Présentation des résultats de la phase II/III dans les Sarcomes des Tissus Mous quand le dernier patient aura été traité et après finalisation de l'analyse**
- **Première autorisation de mise sur le marché en Europe, marquage CE**
- **Résultats intermédiaires de l'essai de phase I/II dans les cancers de la tête et du cou chez des patients âgés**
- **Données supplémentaires sur différents essais cliniques et programmes en cours**

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 NANObiotix: www.nanobiotix.com

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.