



Une nano révolution pour un grand pas contre le cancer

Nanobiotix présente les résultats positifs et très prometteurs de la phase I de son produit NBTXR3 à l'ASCO

Les résultats finaux démontrent une très bonne sécurité, la faisabilité du traitement ainsi que des signes prometteurs d'efficacité chez des patients atteints d'un Sarcome des Tissus Mous localement avancé

Paris, le 2 juin 2014 – NANOBOTIX (Euronext : NANO – Mnémo : FR0011341205), société française pionnière en nanomédecine développant NanoXray, une approche thérapeutique révolutionnaire pour le traitement local du cancer, annonce aujourd'hui que les données finales de la première étude clinique chez l'Homme avec NBTXR3, produit phare de son portefeuille, seront présentées ce jour, lors de la conférence annuelle de l'ASCO (American Society for Clinical Oncology).

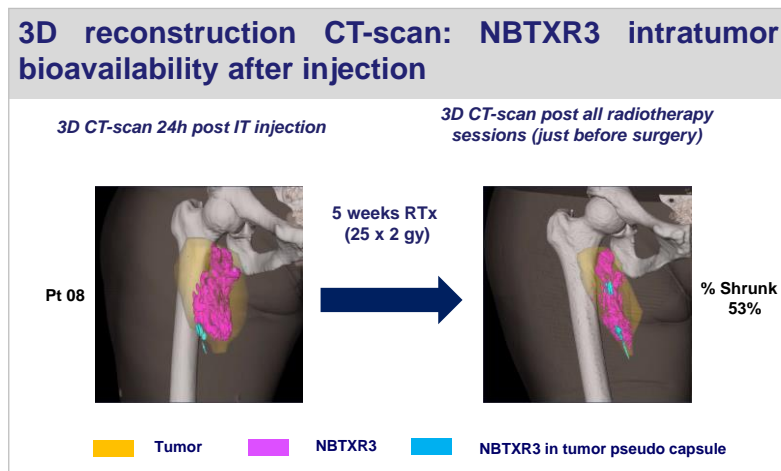
L'étude clinique de phase I a établi que l'injection intra-tumorale de NBTXR3, suivie d'un traitement par radiothérapie, avait un bon profil de sécurité chez des patients atteints d'un sarcome des tissus mous (STM) localement avancé. A ce jour, ces patients présentent un risque important de récurrence et disposent de peu d'options thérapeutiques.

Ces résultats positifs permettent à Nanobiotix d'engager la préparation de la dernière phase clinique pivot, qui devrait conduire à l'enregistrement du produit et à son marquage CE.

L'étude a montré des signes prometteurs d'efficacité antitumorale dans les différents types de sarcome traités. A souligner, une réduction de la taille tumorale ainsi qu'une augmentation de la destruction des cellules cancéreuses (réponse histologique) ont été observées sur des tumeurs dont la résistance aux traitements est bien connue. Tous les patients de l'étude ont bénéficié d'une chirurgie avec une résection complète et élargie de leur tumeur, ce qui est l'objectif thérapeutique recherché chez ces patients. Ce type de chirurgie optimale impacte le taux de récurrence locale, en améliorant le pronostic du patient. En effet, le contrôle local de la maladie augmente la survie sans progression de la maladie et la survie des patients avec un sarcome de haut grade.

Elsa Borghi, Directrice Médicale de Nanobiotix a commenté : « *Ces résultats sont très encourageants. Au cours de cet essai de phase I, a notamment été évaluée la faisabilité de l'injection dans différents types de sarcomes, et ce avec des volumes variables de nanoparticules de NBTXR3. Nous avons observé une très bonne tolérance du produit. Nous sommes également très satisfaits qu'une intervention chirurgicale ait été possible chez tous les patients. Cela renforce le fait que la radiothérapie conjuguée à NBTXR3 a le potentiel pour devenir un traitement pré-opératoire efficace. Cette approche pourrait offrir des bénéfices cliniques significatifs aux patients atteints d'un Sarcome des Tissus Mous (STM) à*

un stade avancé. Désormais, nous sommes certains de poursuivre le développement de NBTXR3, et la phase pivot devrait débuter fin 2014 ».



Vingt patients ont été traités dans l'étude. Chacun a reçu une unique injection intra-tumorale de NBTXR3, avec une escalade de volumes, suivie de la radiothérapie standard (dose de 50Gy), conformément à ce qui est fait habituellement dans cette situation clinique.

Les principaux critères d'évaluation (primary endpoints) ont été la faisabilité de l'implantation intra-tumorale du produit et la tolérance. Les critères d'évaluation secondaires ont été l'efficacité représentée par la réponse histologique et l'évaluation du volume tumoral (RECIST : Response Evaluation Criteria In Solid Tumors). En outre, la permanence intra-tumorale de NBTXR3 et l'opérabilité de la tumeur ont été évaluées.

Principales conclusions :

- **La faisabilité de l'injection de NBTXR3** dans la masse tumorale pour différents types de tumeurs et différents volumes (de 55,06 ml à 3.682,56 ml) a été démontrée
- **Confirmation de l'absence du passage de NBTXR3 vers les tissus sains environnants**
- Persistance intratumorale de NBTXR3 sur l'ensemble des séances de radiothérapie : **biodisponibilité optimale pendant toute la durée du traitement**
- Dispersion appropriée du produit dans la tumeur : diffusion dans les 3 dimensions
- **Une très bonne tolérance et une très bonne sécurité locale** du produit à des volumes de 2,5 %, 5 %, 10 % et 20 %, ont été observées
- **Des signes prometteurs d'efficacité antitumorale** ont été observés dans différents types de sarcome, comme les sarcomes indifférenciés, le rhabdomyosarcome et le sarcome synovial
- **Le volume recommandé pour l'étude pivot est de 10%**

Laurent Lévy, Président du Directoire de Nanobiotix a commenté : « *La fin de cette étude de phase I est une réussite très importante pour Nanobiotix. La prochaine étape est la mise en place de l'étude pivot de NBTXR3 chez des patients atteints d'un Sarcome des Tissus Mous à un stade avancé. Nous espérons recruter les premiers patients à la fin de cette année. Ces résultats positifs concernant la faisabilité clinique de l'approche de NBTXR3 nous encouragent à étendre l'utilisation de NBTXR3 à d'autres indications, comme le cancer de la tête et du cou, le cancer du foie, le glioblastome, le cancer rectal ou le cancer de la prostate, mais aussi à préparer la stratégie de développement de nos autres produits, NBTX-IV et NBTX-TOPO.* »

Résultats Détaillés

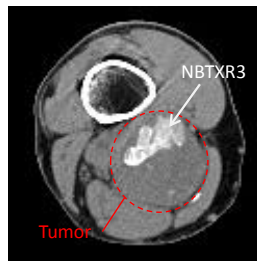
La faisabilité de l'injection intra-tumorale a été confirmée

La procédure d'injection a été réalisée sous anesthésie locale et pré-médication avec des analgésiques et des sédatifs. Cette première étape du développement clinique a démontré la faisabilité, avant la radiothérapie, de l'injection intra-tumorale de NBTXR3 aux 3 premiers niveaux de volume.

Dispersion of NBTXR3 nanoparticles within the tumor

CT scan - 24h post IT injection- Day 2

Myxoid liposarcoma
Tumor volume: 1814.4 cc
NBTXR3 volume: 45 mL (2.5%)



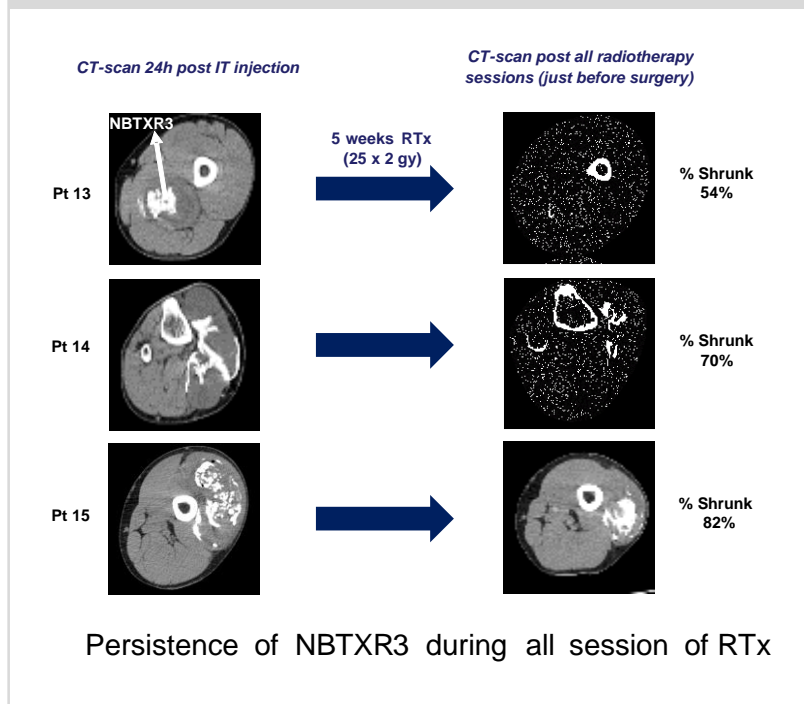
Le traitement s'est avéré sûr

Aucune toxicité limitant la dose (DLT) n'a été observée. Les patients ont reçu leur traitement complet de radiothérapie et la dose de rayonnement prévue. Aucune toxicité de grade 3-4 liée à NBTXR3 n'est apparue. Parmi les principaux effets indésirables de grade 1-2 observés, ont été relevés: douleur/réaction sur le site de l'injection, pyrexie, douleur abdominale, prurit et paresthésie.

Biodisponibilité adéquate

Les résultats ont confirmé qu'une seule injection offre une biodisponibilité adéquate de NBTXR3 dans la tumeur pendant les cinq semaines de radiothérapie. Aucune fuite de NBTXR3 dans les tissus sains avoisinants n'a été observée. De plus, l'évaluation a démontré la permanence de NBTXR3 dans la tumeur, avant la chirurgie, c'est-à-dire jusqu'à 6 semaines après la fin du traitement par radiothérapie.

Intratumor bioavailability of NBTXR3 at volume 10%



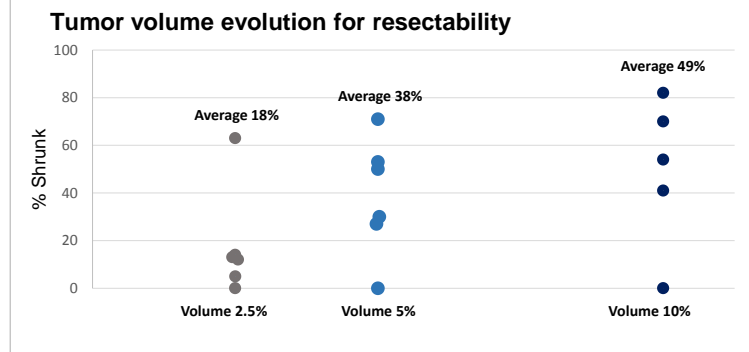
Des signes prometteurs d'efficacité antitumorale observés dans différents types de sarcomes

La chirurgie est la base de la prise en charge des patients atteints d'un Sarcome des Tissus Mous. Plus la résection est large, moins la probabilité de récurrence de la tumeur est élevée et moins le risque d'amputation est élevé. Dans la pratique actuelle, et malgré la radiothérapie préopératoire, la chirurgie est difficile à réaliser pour les tumeurs localement avancées.

Dans cette population, NBTXR3 activé par radiothérapie, a montré des signes prometteurs d'efficacité antitumorale dans différents types de sarcomes.

- 3 patients sur 17 ont présenté une réponse histologique supérieure ou égale à 90 %
- Avec un volume de 10 % de NBTXR3, la réponse histologique moyenne a été de 74 %
- La réduction de la taille tumorale s'est accentuée avec la quantité de NBTXR3 injectée :
 - Avec un volume de 2,5% de produit, le rétrécissement moyen du volume de la tumeur a été de 18%
 - Avec un volume de 5%, le rétrécissement moyen du volume de la tumeur a été de 38%
 - Avec un volume de 10%, le rétrécissement moyen du volume de la tumeur a été de 49%
- Tous les patients traités dans l'étude ont eu une exérèse chirurgicale élargie de la tumeur

Efficacy evaluation



À propos de NBTXR3 dans le sarcome des tissus mous (STM)

Le Sarcome des Tissus Mous est un cancer qui touche différents types de tissus, tels que les cellules graisseuses, les muscles, les articulations, les petits vaisseaux. Chez les patients opérables, la chirurgie est le seul traitement qui peut guérir et constitue la base pour un allongement de la survie dans les autres cas.

Cependant, une proportion importante de patients a un diagnostic de sarcome « localement avancé » au moment de la présentation de la tumeur primitive ou d'une récurrence, et ne peut pas bénéficier d'une ablation tumorale complète avec l'extirpation de toutes les cellules cancéreuses. Ces patients sont menacés par un risque d'amputation à défaut de pouvoir réaliser l'extraction complète de la tumeur. Les progrès de la chirurgie ainsi que l'utilisation de la radiothérapie en préopératoire ont amélioré le pronostic de la maladie. Malgré cela, les récurrences locale et distale sont fréquemment observées.

Il existe des données solides (littérature scientifique) qui soulignent l'importance du contrôle local de la tumeur chez les patients avec un Sarcome des Tissus Mous. Ainsi, un contrôle local réussi chez les patients avec une maladie localement avancée, est un facteur déterminant d'amélioration de la survie et de la survie sans progression de la maladie. Ce n'est pas surprenant, un pronostic similaire est observé pour d'autres cancers.

Les patients atteints d'un Sarcome des Tissus Mous à haut risque ont peu d'options thérapeutiques. Des traitements innovants visant à optimiser la destruction tumorale et la faisabilité chirurgicale sont donc nécessaires.

Le traitement du Sarcome des Tissus Mous localement avancé par injection de nanoparticules NBTXR3 et par radiothérapie vise à détruire les tumeurs plus efficacement pour faciliter l'acte opératoire et permettre une extraction complète des tissus cancéreux durant l'intervention.

NBTXR3 est un amplificateur sélectif de radiothérapie. Les nanoparticules injectées pénètrent les cellules tumorales et, lorsqu'elles sont exposées à la radiothérapie, permettent la délivrance d'une dose plus importante d'énergie dans la cellule cancéreuse, améliorant les chances d'opérabilité et l'évolution de la maladie.

Pour plus d'informations :

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01433068?term=NANOBIOTIX&rank=2>

A propos de NANOBOTIX – 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 local 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.

NBTXR3, le produit NanoXray en tête de développement, est actuellement testé au cours de deux études cliniques, l'une chez des patients atteints d'un sarcome des tissus mous et l'autre chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou. Dans les deux cas, il s'agit des tumeurs à un stade avancé. La société, installée à Paris, a établi un partenariat avec PharmaEngine pour le développement clinique et la commercialisation de NBTXR3 en Asie-Pacifique.

Nanobiotix est entrée en bourse en octobre 2012. La société est cotée sur le marché réglementé d'Euronext Paris (Code ISIN: FR0011341205, code mnemonic Euronext: NANO, code Bloomberg: NANO:FP).

Contacts

Nanobiotix

Sarah Gaubert

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

Communication Financière et Relations investisseurs

NewCap.

Louis-Victor Delouvrier / Emmanuel Huynh
+33 (0)1 44 71 98 53
nano@newcap.fr



Relations presse

France - NewCap

Annie-Florence Loyer/ Nadège Le Lezec
+33 (0)6 88 20 35 59
afloyer@newcap.fr / nlelezec@newcap.fr

Hors de France - Instinctif Partners

Melanie Toyne Sewell / Katherine Lynch
+44 (0) 207 457 2020
nanobiotix@instinctif.com

Avertissement

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives relatives à Nanobiotix et à ses activités. Nanobiotix estime que ces déclarations prospectives reposent sur des hypothèses raisonnables. Cependant, aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation des prévisions exprimées dans ces déclarations prospectives qui sont soumises à des risques dont ceux décrits dans le rapport financier annuel 2013 de Nanobiotix disponible sur le site internet de la société (www.nanobiotix.com), et à 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.

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 de Nanobiotix dans un quelconque pays.