



AACR ANNUAL MEETING 2018: NANOBOTIX A PRESENTE DES DONNEES PRECLINIQUES MONTRANT QUE LES NANOPARTICULES NBTXR3 PEUVENT ACTIVER LA VOIE cGAS-STING

Paris, France et Cambridge, Massachusetts, USA, 17 avril, 2018 – [NANOBOTIX](#) (Euronext: NANO – ISIN: FR0011341205), société française pionnière en nanomédecine développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement local du cancer, annonce aujourd’hui que des données précliniques évaluant l’activation de la voie de cGAS-STING par NBTXR3 ont été présentées au congrès annuel de l’American Association for Cancer Research (AACR) à Chicago, Illinois (14-18 avril, 2018).

Premier d’une nouvelle classe de produits, NBTXR3 a été conçu pour détruire, les tumeurs et les métastases lorsqu’il est activé par la radiothérapie, en générant une mort cellulaire physique et une mort cellulaire immunogène conduisant à l’activation spécifique du système immunitaire.

Définir comment NBTXR3, lorsqu’il est activé par la radiothérapie, impacte et amorce la réponse immunitaire contre les cellules tumorales, est l’un des éléments clés du développement Nanobiotix en Immuno-Oncologie. Récemment, la voie de la cGAS-STING est apparue comme l’élément clé de la réponse immunitaire anti-tumorale, tout comme la mort cellulaire immunogène. Par conséquent, l’évaluation de l’impact du NBTXR3 sur cette cascade de signalisation est donc essentielle.

Dr Elsa Borghi, CMO, a commenté : « *L’activation de la voie cGAS-STING est d’une importance fondamentale pour établir une réponse adaptative immunitaire anti-tumorale. Ces résultats préliminaires encourageants suggèrent que NBTXR3 activé par radiothérapie pourrait augmenter l’activation de cette voie, par rapport à la radiothérapie seule.* »

“Activation of the cGAS-STING pathway by NBTXR3 nanoparticles exposed to radiotherapy”

J. Marill, N. Mohamed Anesary, A. Darmon, P. Zhang and S. Paris.

Poster number #4571

Nanobiotix a présenté des données montrant une augmentation dose-dépendante de l’activation de voie de cGAS-STING avec NBTXR3 activé par radiothérapie, dans des analyses *in vitro* et *in vivo*.

Les analyses *in vitro* montrent une augmentation significative de l’activité de la luciférase (reflétant l’activité transcriptionnelle de l’IRF) dans les cellules HCT116-DUAL™ traitées avec NBTXR3 plus radiothérapie, comparée à la radiothérapie seule. En outre, NBTXR3 activé par radiothérapie déclenche une production accrue de micronoyaux (impliquant une réponse cGAS-STING), par rapport à la radiothérapie seule.

In vivo, NBTXR3 activé par radiothérapie a conduit à une plus grande production d’IFN- β et à la surexpression de son gène, par rapport à la radiothérapie seule.

Des travaux antérieurs ont montré que NBTXR3 activé par radiothérapie augmentait la mort cellulaire ainsi que la mort immunogène, par rapport à la radiothérapie seule. Ici, les données *in vitro* produites par HCT116-DUAL™ et des données *in vivo* sur les tumeurs CT26 démontrent que NBTXR3 activé par radiothérapie est capable de déclencher une plus forte activation de la voie de la cGAS-STING, par rapport à la radiothérapie seule, par ailleurs, NBTXR3 activé par la radiothérapie peut maximiser les effets du 2’, 3’ – cGAMP, l’agoniste naturel de STING.

Ces observations confortent l’intérêt d’utiliser NBTXR3 avec la radiothérapie en association à des agents immunothérapeutiques et/ou des agonistes STING, afin de transformer les tumeurs en vaccin anti-cancer *in situ*.

Ces résultats, obtenus dans modèles cellulaires colorectaux humains ou murins, pourraient avoir un impact très

positif sur la réponse immunitaire anti-tumorale, en transformant potentiellement des tumeurs ne répondant pas en tumeurs répondantes, c'est-à-dire en les faisant passer de « froides » à « chaudes ».

Positionnement de NBTXR3 en Immuno-Oncologie

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

Dans cette perspective, NBTXR3 pourrait avoir de nombreux avantages, comparé aux produits pouvant être utilisés pour l'amorçage anti-tumoral : 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 la pratique médicale pour le traitement du cancer ; et enfin qui présente un très bon profil chronique de sécurité et un processus de fabrication d'ores et déjà bien établi.

Les données précliniques et cliniques déjà publiées indiquent que NBTXR3 pourrait jouer un rôle clé en oncologie et pourrait devenir un pilier en Immuno-Oncologie.

Le programme de combinaisons de Nanobiotix en Immuno-Oncologie ouvre la porte à de nouveaux développements, à de potentielles nouvelles indications ainsi qu'à d'importantes opportunités de création de valeur.

A propos de l'American Association for Cancer Research (AACR) www.aacr.org

Le congrès annuel de l'AACR est l'un des événements internationaux de l'oncologie qui met un accent sur les meilleures données scientifiques et médicales sur le cancer, provenant d'institutions du monde entier. Le congrès annuel 2018 de l'American Association for Cancer Research (AACR) se tient à Chicago, Illinois, du 14 au 18 avril.

A propos de NBTXR3

Premier d'une nouvelle classe de produits, NBTXR3 a été conçu pour détruire, les tumeurs et les métastases lorsqu'il est activé par la radiothérapie, en générant une mort cellulaire physique et une mort cellulaire immunogène conduisant à l'activation spécifique du système immunitaire.

NBTXR3 possède un haut degré de biocompatibilité, nécessite une unique administration avant le traitement complet de radiothérapie et a la capacité de s'intégrer dans les standards internationaux de radiothérapie.

NBTXR3 est évalué dans les cancers de la tête et du cou (carcinomes épidermoïdes localement avancés de la cavité buccale ou de l'oropharynx), les essais ciblent des patients fragiles et âgés qui présentent des cancers avancés, ayant très peu d'options thérapeutiques. La Phase I/II de l'essai a déjà montré des résultats très prometteurs sur le contrôle local des tumeurs et sur un potentiel contrôle métastatique via à la vaccination *in situ*.

Nanobiotix développe un programme d'Immuno-oncologie avec NBTXR3 qui comprend plusieurs études. Aux États-Unis, la société a reçu l'autorisation de la FDA pour lancer une étude clinique de NBTXR3 activé par radiothérapie en association avec un anticorps anti-PD1 dans les cancers du poumons et les cancers de la tête et le cou (carcinome épidermoïde tête et du cou et cancer du poumon non à petites cellules). Cet essai a pour but de développer le potentiel de NBTXR3, y compris l'utilisation de celui-ci pour traiter la maladie récurrente ou métastatique.

Le premier processus d'autorisation de mise sur le marché (marquage CE) est en cours en Europe dans les sarcomes des tissus mous.

Les autres études en cours portent sur des patients atteints de cancers du foie (carcinome hépatocellulaire et métastases hépatites), de cancers du rectum localement avancés ou inopérables en combinaison avec la chimiothérapie, de cancers de la tête et du cou en association à une chimiothérapie adjuvante et d'adénocarcinome de la prostate.

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

Créée en 2003, Nanobiotix est une société pionnière et leader en nanomédecine, développant de nouvelles approches pour améliorer radicalement les bénéfices pour les patients, et amener la nanophysique au cœur de la cellule.

La philosophie de Nanobiotix est de faire appel à la physique pour designer et proposer des solutions inédites, efficaces et généralisables pour répondre à d'importants besoins médicaux et non satisfaits.

La technologie propriétaire NanoXray, à laquelle appartient NBTXR3 premier produit d'une nouvelle classe, a pour objectif l'expansion des bénéfices de la radiothérapie à des millions de patients atteints de cancers. En outre, le programme d'Immuno-Oncologie de Nanobiotix pourrait apporter une nouvelle dimension aux immunothérapies en oncologie.

Nanobiotix est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (Code ISIN : FR0011341205, code mnémonique 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 et de deux filiales en Europe en Espagne et en Allemagne.

Contact

Nanobiotix

Sarah Gaubert

Director, Communication & Public Affairs
+33 (0)1 40 26 07 55
sarah.gaubert@nanobiotix.com /
contact@nanobiotix.com

Noël Kurdi

Director, Investor Relations
+1 (646) 241-4400
noel.kurdi@nanobiotix.com /
investors@nanobiotix.com



Media relations

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) ainsi que dans son rapport financier annuel 2017 déposé auprès de l'AMF le 29 mars 2018, ces documents étant disponibles 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.