



Nanobiotix annonce des résultats positifs dans l'essai de Phase I/II sur les cancers de la tête et du cou avec le produit NBTXR3

Objectifs primaires de sécurité et de faisabilité atteints

Signes préliminaires d'effet anti tumoral chez tous les patients évaluables

La société travaille sur le plan clinique d'enregistrement, en Europe et aux USA

Paris, France, Cambridge, Massachusetts, USA, le 6 juillet 2016 – NANOBIOTIX (Euronext : NANO – ISIN : FR0011341205), société française pionnière en nanomédecine développant NanoXray, une approche thérapeutique révolutionnaire pour le traitement local du cancer, annonce aujourd'hui des résultats positifs dans l'essai de phase I/II avec son produit leader NBTXR3 pour le traitement des cancers localement avancés de la cavité buccale, de la langue ou de l'oropharynx (cancers de la tête et du cou ou T&C) chez les patients fragiles et âgés.

NBTXR3 est un « radio-enhancer », le premier produit d'une nouvelle classe, conçu pour être injecté directement dans les tumeurs cancéreuses afin d'augmenter la dose et l'efficacité de la radiothérapie sans en augmenter la toxicité ou les dommages dans les tissus sains environnants. Dans cette population spécifique de patients atteints de cancers de la tête et du cou, l'objectif souhaité est d'améliorer les effets de la radiothérapie avec NBTXR3 en assurant un meilleur contrôle local de la tumeur et en améliorant les bénéfices systémiques et la qualité de vie.

Cette étude prospective de phase I/II, ouverte, multi centres, non randomisée avec escalade de dose a rempli ses objectifs primaires démontrant la sécurité et de tolérabilité de NBTXR3. Dix patients atteints de cancers de la tête et du cou ont été traités aux 3 premiers niveaux de dose (sur 4). Un Comité de Contrôle des Données d'Innocuité (DSMB - Data Safety Monitoring Board), composé d'experts externes, a confirmé l'**excellent profil de sécurité**, sans aucun effet indésirable (Adverse Events AEs), ainsi que la faisabilité de l'injection et une bonne distribution.

L'étude a montré des signes prometteurs de réponse du volume tumoral dans une population de patients ayant un important besoin médical non satisfait, puisque ne pouvant bénéficier des standards de soin (radiothérapie associée à la chimiothérapie). 7 patients sur 7 évaluables ont montré un taux de réponse en termes de réduction du volume tumoral égal ou supérieur à 50% (excepté pour 2 patients non-évaluables, le dixième patient étant en cours d'évaluation).

Sur la base de ces résultats prometteurs, **Nanobiotix est en cours d'élaboration du plan de développement clinique de NBTXR3, potentiellement en Europe et aux Etats-Unis**, qui pourrait conduire à l'enregistrement du produit dans cette indication.

Dr. Elsa Borghi, CMO de Nanobiotix a commenté : « *Les résultats observés dans cette étude sont enthousiasmants. Cette population de patients âgés et fragiles atteints d'un cancer de la tête et du cou dispose de peu d'options thérapeutiques. Il ressort de ces résultats que NBTXR3 a un très bon profil de sécurité et de faisabilité associé à de prometteurs signes préliminaires de réponse tumorale, ce qui pourrait changer la donne pour ces patients. Nous travaillons désormais à la préparation de la prochaine étude clinique.* »

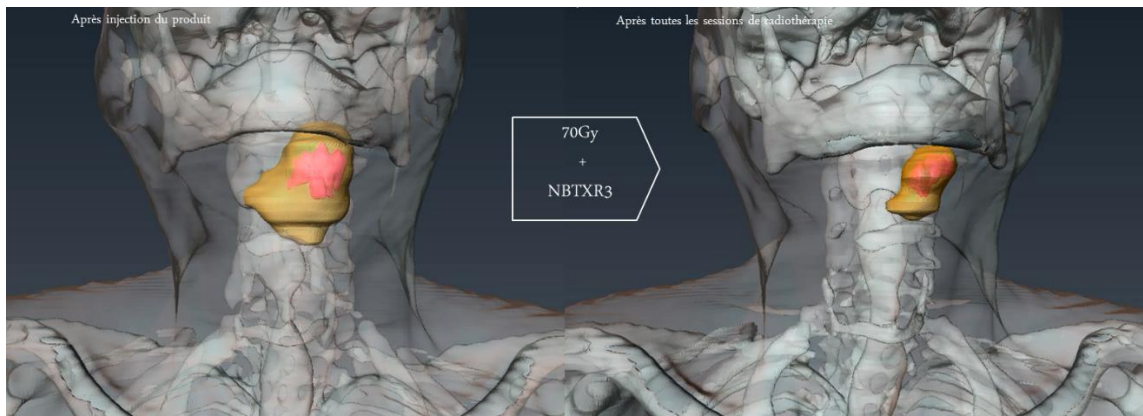


Figure : Patient traité avec NBTXR3 : reconstruction en 3 dimensions d'images scanner avant et après les séances de radiothérapie, montrant la réduction de la tumeur et la présence des nanoparticules dans la tumeur sans fuite dans les tissus sains environnants (en jaune, la tumeur, en rose, NBTXR3).

Laurent Levy, CEO de Nanobiotix a également commenté : « Ces résultats constituent une avancée majeure pour le développement clinique global de NBTXR3. Nous avons pour la première fois observé une homogénéité entre les résultats comparables issus des phases I/II dans le sarcome des tissus mous et les cancers de la tête et du cou, deux indications très différentes. A ce jour et dans ces deux différentes études cliniques, le comportement et les effets du produit sont similaires. Ces résultats constituent une étape de plus vers la preuve de la transférabilité de notre approche thérapeutique d'un type de tumeur à l'autre. La perspective de traiter un nombre important de patients dans différents types de cancer avec NBTXR3 se rapproche. »

Essai clinique : 1. Design, 2. Données et 3. Prochaines étapes de développement

Phase I/II dans les cancers de la tête et du cou avec NBTXR3

Dans le monde occidental, une proportion significative de carcinomes de la tête et du cou se situe dans la cavité buccale et l'oropharynx, la partie postérieure de la cavité buccale qui relie le nasopharynx (au-dessus) et le laryngopharynx (au-dessous).

Ces structures jouent un rôle crucial dans la déglutition, la respiration et la parole. Les cancers oropharyngés localement avancés peuvent obstruer le flux respiratoire ou infiltrer les muscles ou les nerfs, ce qui perturbe considérablement les fonctions locales essentielles. La réponse aux traitements des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou dépend de : l'âge, du stade de développement, de la taille de la tumeur, de la comorbidité, de la localisation de la tumeur et de s'ils sont atteints par le virus du papillome humain (HPV).

Quand il est possible, le contrôle local de la tumeur est critique afin de préserver les fonctions des organes, la qualité de vie et a un impact direct sur l'issue de la maladie, notamment sur la survie sans progression (PFS) ou générale (OS).

1. Design

La population cible de cet essai de phase I/II sont les patients fragiles et âgés atteints d'un carcinome épidermoïde localement avancé de la cavité buccale, de la langue ou de l'oropharynx (stade T3 ou T4). Ces patients ont un plus mauvais pronostic que les autres patients atteints d'un cancer de la tête et du cou. Dans cette population, la réponse tumorale et le contrôle local sont habituellement très bas comparés aux patients qui peuvent bénéficier de traitements combinés : radiothérapie plus cisplatine.

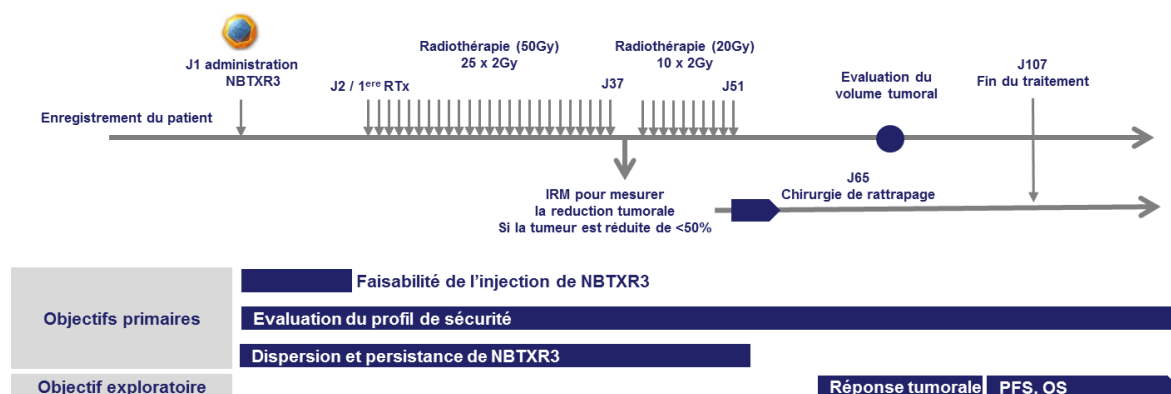
L'étude cible des patients avec de très grosses tumeurs et une invasion importante des tissus locaux. Afin d'assurer le meilleur traitement possible à chaque patient, le design de l'étude prévoyait deux voies d'injection de NBTXR3 : injection intra-tumorale et injection intra-artérielle super sélective.

Groupe 1 : Injection intra-tumorale (IT), escalade de dose (5%, 10%, 15%, 22% du volume tumoral). Le nombre de patients peut atteindre 20 (3 à 6 patients peuvent être traités par niveau de dose, 3 s'il n'y a aucun problème de sécurité).

Groupe 2 : Injection intra-artérielle (IA), escalade de dose (5%, 10%, 15%, 22% du volume tumoral). Le nombre de patients peut atteindre 20 (3 à 6 patients peuvent être traités par niveau de dose, 3 s'il n'y a aucun problème de sécurité).

Les patients ont reçu 35 sessions de radiothérapie (une par jour, 2GY par session), à partir du jour suivant l'injection de NBTXR3, avec un total de 70Gy (standard de soin).

A 50Gy (71% de la dose totale), le volume tumoral est évalué afin de déterminer la possibilité de poursuivre la radiothérapie (si la réduction du volume tumoral est supérieure à 50%) et ainsi éviter de la toxicité inutile due aux rayons et d'éviter une chirurgie de rattrapage.



2. Données

2.1 Objectifs primaires : un très bon profil de sécurité observé

Les résultats observés confirment le bon profil de sécurité du produit NBTXR3 dans cette population de patient. Aucun effet secondaire (Adverse Events : AEs) lié au produit n'a été observé.

Les effets secondaires observés étaient tous liés soit à la radiothérapie, soit à la maladie elle-même.

Tous les patients traités jusqu'à maintenant ont terminé leur radiothérapie, confirmant la bonne tolérabilité locale du produit.

De nombreux effets secondaires ont été observés dans l'étude, dont l'origine et l'occurrence à chaque niveau d'injection sont présentés ci-dessous :

| | NIVEAU 1 - 5% DU VOLUME TUMORAL | NIVEAU 2 - 10% DU VOLUME TUMORAL | NIVEAU 3 *- 15% DU VOLUME TUMORAL |
|--|---------------------------------------|---|---|
| Nombre de patients | 3 | 3 | 4 |
| Effets secondaires liés au produit (NBTXR3) | 0 | 0 | 0 |
| Effets secondaires liés à la procédure d'injection | 0 | 0 | G1 : 1 |
| Effets secondaires liés à la radiothérapie | G1:23 G2: 11 G3:5 | G1:22 G2:5 G3:1 | G1:6 G2:2 G3:1 |
| Effets secondaires liés à d'autres conditions (maladie, comorbidités) | G1:27 G2:3 G3:2 | G1:21 G2:0 G3:1 G4:1 | G1:8 G2:2 |

G = Grade *Traitement en cours

Faisabilité et bonne distribution du produit démontrées

La sélection de la voie d'administration est déterminée par la taille de la tumeur mais surtout sa localisation et sa forme. A ce jour, l'étude a montré que malgré l'hétérogénéité des tumeurs, l'injection intra-tumorale est faisable et très bien tolérée. C'est une constatation positive parce que l'injection intra-tumorale implique une procédure plus courte et plus simple que l'injection intra artérielle-super sélective. De plus, elle peut s'insérer facilement dans la pratique médicale.

Le groupe 2 n'a pas été testé, l'injection intra-tumorale du groupe 1 ayant démontré qu'elle était faisable et efficace.

La faisabilité de l'injection de NBTXR3 aux trois premiers niveaux de dose (5%, 10%, 15%, 22% du volume tumoral) a été validée par le Comité de Contrôle des Données d'Innocuité (DSMB), un comité d'experts en sécurité.

De plus, il apparaît que le produit demeure dans la tumeur, sans fuite dans les tissus sains environnants, du jour de l'injection jusqu'à la fin du traitement de radiothérapie.

Le recrutement du quatrième et dernier niveau de dose à 22% est en cours.

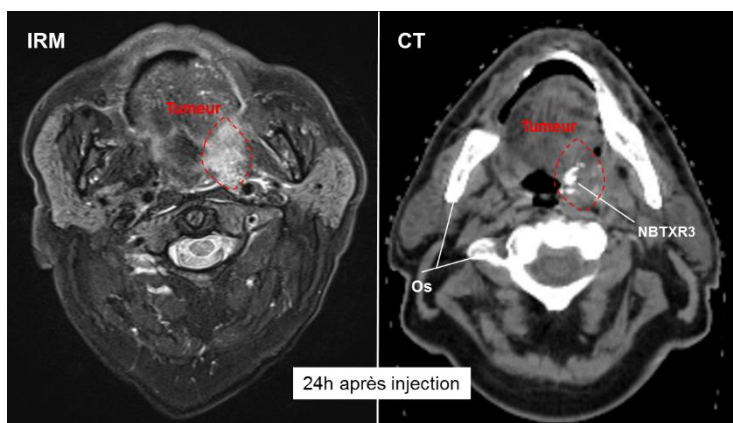


Figure : Patient traité avec NBTXR3, IRM (visualisation de la tumeur) et CT Scan (visualisation des nanoparticules) réalisé 24h après l'injection montrant la présence du produit dans la tumeur.

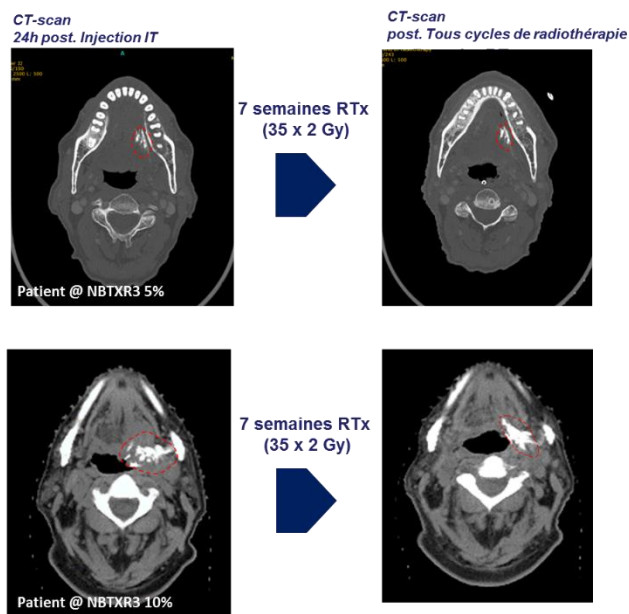


Figure : Patients traités avec NBTXR3 (à 5% et 10%), CT Scan (visualisation de NBTXR3) montrant la présence des nanoparticules du jour de l'injection jusqu'à la fin des séances de radiothérapie.

2.2 Objectifs secondaires : Taux de réponse tumorale

Les objectifs secondaires de l'étude comprennent l'évaluation par IRM du taux de réponse global, et l'évaluation de la survie sans progression locale de la maladie (LPFS), et de la survie sans progression de la maladie (PFS).

Le taux de réponse tumorale a été mesuré pendant le traitement de radiothérapie après 50 Gy (71% de la dose totale délivrée au patient) et à la fin du traitement après 70 Gy (100% de la dose totale délivrée au patient) par imagerie IRM.

Le taux de réponse est établi au regard du volume de la tumeur et de la réduction de la dimension la plus longue (critère RECIST 1.1).

Des signes prometteurs d'efficacité ont été constatés, avec 7/7 patients montrant une réduction du volume tumoral supérieur ou égal à 50%. Deux patients ont montré une réduction tumorale complète ou quasiment complète.

Pour la suite de cet essai, Nanobiotix continuera à évaluer la survie sans progression locale de la maladie (LPFS), la survie sans progression (PFS) ou la survie générale (OS) chez tous les patients.

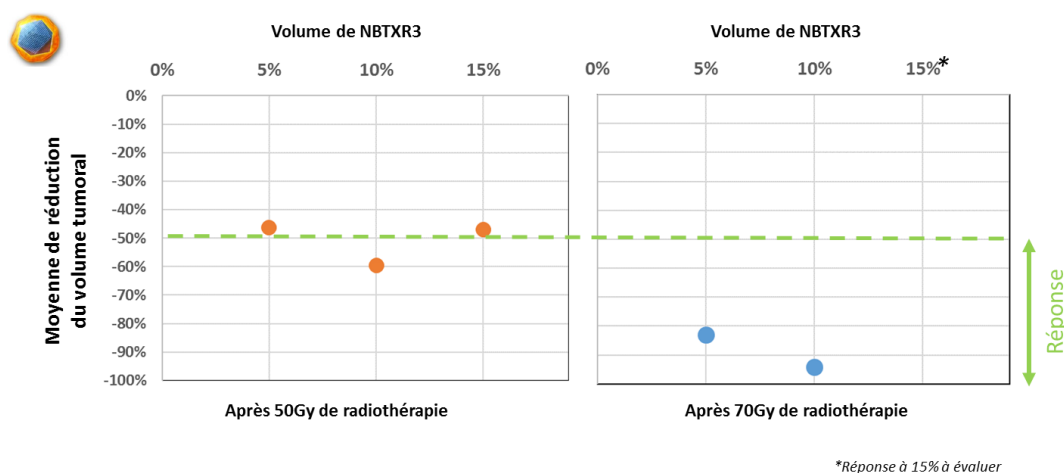


Figure : Evaluation de la réduction du volume tumoral à 50Gy et 70Gy à différent niveaux de dose de NBTXR3 (5%, 10% et 15%)

3. Prochaines étapes de développement

La Société prévoit un second essai clinique avec NBTXR3 en combinaison avec le standard de soin, soit : cisplatine plus radiothérapie. Actuellement, le cisplatine associé à de la radiothérapie concerne 35 à 40% des patients ayant des carcinomes de la tête et du cou. L'inclusion de ces nouveaux patients augmenterait significativement la population totale potentiellement traitable avec NBTXR3 dans cette indication.

Nanobiotix est en cours d'élaboration du plan de développement clinique, qui pourrait conduire à l'enregistrement de NBTXR3 dans cette indication.

En parallèle de cet essai dans les cancers de la tête et du cou, NBTXR3 est en développement clinique dans 5 autres indications : sarcome des tissus mous (en phase d'enregistrement), prostate, rectum (par PharmaEngine) et cancers du foie (primaires et métastases du foie).

-Ends-

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.

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, le produit NanoXray en tête de développement, 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, cancers du Rectum (essai mené par PharmaEngine, partenaire de Nanobiotix), et de cancers du Foie (CHC et métastases hépatiques). La Société 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 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

contact@nanobiotix.com



Relations presse

France - **NewCap**

Annie-Florence Loyer

+33 (0)6 88 20 35 59

afloyer@newcap.fr

Hors de France - **Instinctif Partners**

Melanie Toyne Sewell

+44 (0) 207 457 2020

nanobiotix@instinctif.com

U.S. – **The Ruth Group**

Kirsten Thomas / Christopher Hippolyte

+1 (646) 536-7023

chippolyte@theruthgroup.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 document de référence de Nanobiotix enregistré par l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 12 janvier 2016 sous le numéro R.16-001 et 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.