



Nanobiotix annonce de premières données positives chez l'Homme dans son programme d'Immuno-oncologie, positionnant NBTXR3 comme pilier potentiel de l'Immuno-Oncologie

- Etude de biomarqueurs chez 26 patients atteints de Sarcome des Tissus Mous (essai avec bras comparateur)
- Données montrant une réponse immunitaire antitumorale adaptative déclenchée par le traitement avec NBTXR3
- Ouverture de synergies potentielles avec les approches d'Immuno-Oncologie incluant les checkpoints

Paris, France, et Cambridge, Massachusetts (USA) le 18 mai 2017 – [NANOBIOTIX](#) (Euronext: NANO – ISIN: FR0011341205), société française pionnière en nanomédecine développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement du cancer, annonce aujourd'hui une première série de données cliniques issues de son programme en Immuno-Oncologie (IO), montrant que le produit NBTXR3 pourrait potentiellement transformer les tumeurs « froides » en tumeurs « chaudes ».

Laurent Levy, CEO de Nanobiotix a commenté « *La capacité à transformer des tumeurs froides en tumeurs chaudes est l'un des enjeux les plus importants de l'oncologie. Nos premières données cliniques semblent indiquer que NBTXR3 pourrait jouer un rôle majeur dans le monde de l'Immuno-Oncologie. Compte tenu de son mode d'action physique universel et de son bon profil de sécurité à long terme, NBTXR3 pourrait changer la donne dans le traitement de très nombreux cancers.* »

De nombreuses tumeurs répondent peu ou pas aux thérapies visant à générer une réponse immunitaire antitumorale et sont ainsi considérées comme « froides ». Cette absence de réponse est principalement due à la faible immunogénicité de ces tumeurs. La capacité de NBTXR3 à induire la mort cellulaire immunogène (ICD) au niveau intratumoral pourrait être clé pour stimuler spécifiquement le système immunitaire des patients et ainsi les aider à lutter contre leur cancer.

Pour générer ces résultats, Nanobiotix a analysé des échantillons de patients issus de son essai clinique le plus avancé mené dans le sarcome des tissus mous, des tumeurs typiquement « froides ». Les premiers résultats montrent que le produit NBTXR3 combiné à la radiothérapie permettrait d'induire une réponse immunitaire antitumorale contribuant ainsi à convertir les tumeurs « froides » en tumeurs « chaudes ». Dans cette étude, aucune réponse de ce type n'a été observée avec la radiothérapie seule.

Résultats clés

Specific adaptive immune pattern induced by NBTXR3 when exposed to radiation therapy in Soft Tissue Sarcoma (STS) patients (ASCO #e14615)

Jérôme Galon, Marick Laé, Zsuzsanna Papai, Philippe Rochoaix, Laszlo Csaba Mangel, Bernhard Mlecnik, Fabienne Hermitte, Zoltan Sapi, Martine Delannes, Tamas Tornoczky, Anne Vincent-Salomon, Sylvie Bonvalot; INSERM, Paris, France; Institut Curie, Paris, France; Magyar Honvedseg Egeszsegügyi Kozpont, Budapest, Hungary; Institut Universitaire du Cancer Toulouse Oncopole, Toulouse, France; Pecs University, Pecs, Hungary; HaliDX, Marseille, France; Semmelweis University, Budapest, Hungary.

Dans cette étude, des tissus tumoraux issus de l'essai de phase II/III en cours ont été examinés en amont et en aval du traitement chez des patients atteints de sarcome des tissus mous localement avancé. Ces échantillons ont été prélevés chez des patients ayant reçu soit le produit NBTXR3 par injection intratumorale associé à la radiothérapie (14 patients), soit un traitement par radiothérapie seule (12 patients).

Les résultats observés lors de l'analyse post-traitement des patients ayant reçu NBTXR3 et radiothérapie, ont montré une augmentation significative de l'infiltration de cellules immunitaires (CD3, CD8). En revanche, aucune différence n'a été observée entre l'analyse pré et post traitement des patients traités par radiothérapie seule.

De façon similaire, les patients ayant reçus NBTXR3 et radiothérapie ont montré une augmentation de leur « immunoscore » post-traitement, en comparaison de ceux traités par radiothérapie seule.

Une comparaison des niveaux d'expression de centaines de gènes sur des échantillons de tumeurs obtenus avant et après traitement de radiothérapie, avec et sans NBTXR3, a été réalisée. Une augmentation de l'expression de gènes impliqués dans la réponse immunitaire adaptative a été mesurée post-traitement chez les patients ayant reçu NBTXR3 et radiothérapie, ce qui n'a pas été observé chez les patients traités par radiothérapie seule.

Parmi ces gènes, l'étude montre la surexpression de cytokines (IL7, IFNA, IL16, IL11, IFNG), de la réponse immunitaire adaptative (RAG1, GZMA, TAP1, TAP2, TBX21, STAT4, IFNG, LCK, LTK, CD37, CD22) et des voies de signalisation des récepteurs lymphocytaires T (CD28, CTLA4, CD274, BTLA, TIGIT, CD40LG, CD5, CD3E, ZAP70).

Ces premières données suggèrent que NBTXR3 pourrait être, en combinaison avec la radiothérapie, un agent d'Immuno-Oncologie pouvant déclencher une réponse immunitaire antitumorale spécifique. Ces résultats ouvrent également des combinaisons potentielles car plusieurs gènes surexprimés correspondent à des cibles thérapeutiques déjà existantes ou prometteuses en Immuno-Oncologie, tels que les produits ciblant PD1, PDL1, CTLA4, etc. Ces premières données feront l'objet d'études ultérieures pour confirmation.

Positionnement compétitif de NBTXR3 en IO

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 ».

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 une pratique médicale de base 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.

Ces nouvelles données cliniques, ajoutées aux données précliniques déjà obtenues, indiquent que NBTXR3 pourrait jouer un rôle clé en oncologie et pourrait devenir un pilier de l'Immuno-Oncologie.



A propos de NBTXR3

NBTXR3 est un « radio-enhancer », le premier d'une nouvelle classe de produits, conçu pour être injecté directement dans les tumeurs cancéreuses afin d'augmenter la dose et l'efficacité de la radiothérapie sans augmenter la toxicité ou les dommages dans les tissus sains environnants. NBTXR3 est actuellement en phase avancée de développement clinique.

Le développement clinique mondial inclut désormais des essais cliniques dans 7 populations de patients :

- **Sarcome des Tissus Mous (STM)**
 - Un essai de phase I/II clos
 - Un essai de phase II/III « Act.in.sarc » en Europe, Afrique du Sud et Asie-Pacifique
- **Cancers de la Tête et du Cou**
 - Un essai de phase I/II en France et en Espagne ; NBTXR3 + radiothérapie seule
 - Un essai de phase I/II mené par PharmaEngine en Asie-Pacifique ; NBTXR3 + radiothérapie et chimiothérapie
- **Cancers de la Prostate**
 - Un essai de phase I/II aux Etats-Unis
- **Cancers du Foie**
 - Un essai de phase I/II pour les cancers hépatocellulaires en France
 - Un essai de phase I/II pour les métastases hépatiques en France
- **Cancers du Rectum**
 - Un essai de phase I/II mené par PharmaEngine en Asie-Pacifique

La Société a déposé le premier dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe (Marquage CE).

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 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 a déposé en août 2016 le dossier de demande de marquage CE pour le produit NBTXR3.

La Société a démarré en 2016 un nouveau programme de recherche en Immuno-Oncologie, avec son produit leader NBTXR3, 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

Directeur 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.