



## NANOBIOTIX ANNONCE LES RESULTATS POSITIFS DE SA PHASE II/III DANS LES SARCOMES DES TISSUS MOUS AVEC NBTXR3

- **L'essai a atteint son critère d'évaluation principal concernant le taux de réponse pathologique complète**
- **L'essai a atteint son critère d'évaluation secondaire concernant l'opérabilité des patients (taux de chirurgie R0)**
- **NBTXR3 a démontré une supériorité et des bénéfices cliniques significatifs par rapport au standard de soin**
- **Le profil de sécurité du produit est confirmé**
- **Cet essai clinique randomisé valide le mode d'action de NBTXR3, premier produit de sa classe**

**Paris, France et Cambridge, Massachusetts, Etats-Unis, 21 juin 2018** – [NANOBIOTIX](#) (Euronext : NANO – ISIN: FR0011341205), société française pionnière en nanomédecine développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement du cancer, annonce aujourd'hui les résultats positifs (« topline » data) de la Phase II/III de son essai évaluant NBTXR3 dans les Sarcomes des Tissus Mous (STM).

*« Ces données sont exceptionnelles et montrent sans le moindre doute une amélioration du traitement par radiothérapie avec un nombre significatif de réponses complètes. NBTXR3 apporte un réel bénéfice aux patients, et peut changer le standard de soin. Cette innovation va jouer un rôle dans de nombreuses autres indications et particulièrement celles où la radiothérapie est utilisée seule ».*

Pr. Sylvie Bonvalot, MD, PhD, chirurgien, Investigateur principal, Chef de service sarcomes et tumeurs complexes de l'Institut Curie, Paris, France.

NBTXR3 propose un nouveau mode d'action pour le traitement du cancer et est le premier produit de sa classe. Le produit a été conçu pour détruire physiquement les cellules cancéreuses lorsqu'il est activé par la radiothérapie. NBTXR3 a pour but de détruire directement les tumeurs et d'activer le système immunitaire, pour le contrôle local et systémique de la maladie.

La Phase II/III était une étude prospective, randomisée (1:1), internationale, ouverte et contrôlée avec deux bras comptant 180 patients STM localement avancés. L'objectif de l'étude menée en Europe et en Asie était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de NBTXR3 activé par radiothérapie comparé au standard de soin (radiothérapie seule). Tous les patients ont été traités avec la dose standard de radiation (25xGy) et les principaux paramètres d'efficacité ont été évalués sur les tumeurs résectionnées chirurgicalement.

### **Critère d'évaluation principal de l'étude atteint dans toute la population de l'étude (« intend-to-treat population » ITT)**

Le critère principal d'évaluation est le taux de réponse pathologique complète (pCRR) qui est défini par le taux de patients présentant moins de 5 % des cellules cancéreuses résiduelles viables dans la tumeur, post traitement. Le critère principal d'évaluation est à relier à l'efficacité du produit et à son mode d'action. Deux fois plus de patients (16.1% vs 7.9%) ont obtenu une réponse pathologique complète (pCR) avec NBTXR3 comparé au bras contrôle (p=0.0448). La différence significative observée entre les deux bras valide la supériorité du traitement avec NBTXR3 comparé à la radiothérapie seule.

### **Critère d'évaluation secondaire atteint dans toute la population de l'étude (« intend-to-treat population » ITT) - Statut des marges de résection et opérabilité**

Le critère secondaire d'évaluation majeur était le statut des marges de résection qui évalue la qualité de la

chirurgie. L'objectif principal est d'obtenir des marges propres (marges négatives dites R0), c'est-à-dire qu'on ne trouve plus de cellules cancéreuses sur les bords de la tumeur opérée (marges chirurgicales).

NBTXR3 a démontré une augmentation significative du taux de chirurgie avec R0 par rapport à la radiothérapie seule (hausse relative de 20%, valeur  $p = 0.042$ ).

La chirurgie avec des marges négatives est un critère établi cliniquement et corrélé à des bénéfices systémiques et à long terme pour les patients tels que la survie sans progression locale (PFS) et la survie sans progression à distance.

Pr. Jean-Yves Blay, MD, Oncologue médical, Directeur général du Centre Léon Bérard, Lyon, France a commenté : *“Je suis impressionné par la différence de taux de réponse, c'est extrêmement rare de le multiplier par plus de 2 le taux de réponse histologique complète et je ne vois pas d'autre stratégie qui puisse accomplir cela. Le taux de R0 est encore plus impressionnant puisqu'il est augmenté de plus de 20% comparé à la moyenne qui est de 64%. Cette différence est vraiment impressionnante, sachant que R0 impacte la rechute potentielle et la survie des patients.”*

### **Sécurité and faisabilité**

NBTXR3 a démontré une bonne tolérance locale dans cette population de patients. Les résultats ont montré un profil de sécurité très similaire entre les deux bras. Les patients dans chacun des bras ont reçu le traitement de radiothérapie standard (même dose, même fréquence et durée).

Il est important de souligner que la faisabilité et le suivi chirurgical des patients ont été équivalents. Des effets indésirables ponctuels et de courte durée liés à une réaction immunologique ont été observés chez 7,9% des patients.

L'injection du produit à cause des douleurs chez 13.5% des patients. Par ailleurs, 6.7% des patients ont connu des événements indésirables de grade 1 (hématomes / ecchymoses au niveau du site d'injection).

Concernant la toxicité à long terme, moins d'évènements indésirables ont été observés pour les patients qui ont été traités par NBTXR3, que pour les patients traités dans le bras contrôle (radiothérapie seule).

### **Stratégie réglementaire et marquage CE**

Ces résultats positifs appuient et confirment la pertinence de la stratégie réglementaire européenne et la stratégie de demande de marquage CE déposée pour le Sarcome des Tissus Mous. La société va soumettre dans les plus brefs délais ces données additionnelles à l'organisme notifié européen.

### **Prochaines étapes**

Nanobiotix présentera les résultats détaillés de cette étude lors d'un prochain congrès médical international.

La validation clinique du mode d'action de NBTXR3 dans une maladie très variable et très complexe renforce son caractère universel et confirme la valeur de la stratégie de développement dans plusieurs indications.

Nanobiotix évalue actuellement le produit dans sept essais cliniques, avec un focus sur son essai dans les cancers de tête et du cou et son programme d'Immuno-Oncologie.

Pr. David Raben, MD, Professeur de radiothérapie de l'University of Colorado Cancer Center, CO, USA a commenté : *« Ces résultats de l'étude de Phase III dans le Sarcome des Tissus Mous sont impressionnants dans une indication connue pour être très compliquée. Ces cancers répondent généralement moins aux radiations et les tentatives précédentes pour contrôler localement la tumeur avec des traitements par chimiothérapie ont souvent été considérées comme trop toxiques. Cette étude prouve le bénéfice médical important de cette nouvelle approche basée sur la physique qui, tout en garantissant la sécurité, augmente les effets de la radiothérapie au cœur de la tumeur. Par ailleurs, ce produit pourrait potentialiser un environnement anti-inflammatoire propice à déclencher une réponse immunitaire ou à favoriser l'action des médicaments inhibiteurs de la réparation de l'ADN. Ces résultats ouvrent la voie à de nouvelles études dans des indications telles que les cancers de la tête et*

*du cou et peut-être également des indications telles que le cancer de la prostate (à haut risque), la vessie ou le pancréas. »*

Un webcast sera ouvert vendredi 21 juin à partir de 16h (en anglais) : <https://origin.yuca.tv/en/nanobiotix/press-conference-2018>

Pour plus d'informations sur l'étude STS : [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (Identifiant : NCT02379845) et <http://www.actinsarc.com/>

\*\*\*

### **A propos de l'essai Clinique PII/III (étude act.in.sarc)**

Nanobiotix et son partenaire PharmaEngine ont recruté 180 patients dans 43 sites dans 13 pays en Europe et en Asie. Le principal investigateur Monde est le Professeur Sylvie Bonvalot, MD, PHD (Institute Curie, France).

### **A propos des critères d'évaluation de l'étude Sarcome des tissus mous**

#### **Critère d'évaluation principal**

**Taux de réponse pathologique complète (pCRR)** : Une réponse complète pathologique est définie par la présence de moins de 5% de cellules malignes résiduelles viables dans les tissus retirés chirurgicalement. Le critère principal compare la proportion de patients présentant une réponse pathologique complète entre les deux bras. Ceci a été fait par un comité central de revue indépendant, selon les critères de "l'EORTC score" (Wardelmann et al., 2016).

#### **Critère d'évaluation secondaire majeur**

**Statut des marges de résection** : Le statut des marges de résection évalue la qualité de la chirurgie. La chirurgie est capitale dans le traitement des Sarcomes des Tissus Mous localement avancés. L'objectif principal de la chirurgie est le retrait total de la tumeur avec des marges de résection négatives (RO). De nombreuses études rétrospectives suggèrent que la marge chirurgicale est corrélée au risque de rechute locale et distante et en particulier à l'augmentation de la survie des patients.

### **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
- 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.

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 poumon et les cancers de la tête et le cou (carcinome épidermoïde tête et du cou et cancer du poumon non à petites cellules).

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.

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

## A propos de NANOBOTIX – [www.nanobiotix.com/fr](http://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

Directeur, Communications & Public Affairs  
+33 (0)1 40 26 07 55  
[sarah.gaubert@nanobiotix.com](mailto:sarah.gaubert@nanobiotix.com) /  
[contact@nanobiotix.com](mailto:contact@nanobiotix.com)

#### Ricky Bhajun

Relations Investisseurs Europe  
+33 (0)1 79 97 29 99  
[ricky.bhajun@nanobiotix.com](mailto:ricky.bhajun@nanobiotix.com) /  
[investors@nanobiotix.com](mailto:investors@nanobiotix.com)

#### Noël Kurdi

Directeur, Relations Investisseurs  
+1 (646) 241-4400  
[noel.kurdi@nanobiotix.com](mailto:noel.kurdi@nanobiotix.com) /  
[investors@nanobiotix.com](mailto:investors@nanobiotix.com)

### Relations Médias

France - **Springbok Consultants**  
**Marina Rosoff**  
+33 (0)6 71 58 00 34  
[marina@springbok.fr](mailto:marina@springbok.fr)

Etats-Unis – **RooneyPartners**  
**Marion Janic**  
+1 (212) 223-4017  
[mjanic@rooneyco.com](mailto: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](http://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.*