



NANOBIOTIX : DONNEES PROMETTEUSES DE L'ESSAI DE PHASE I/II DANS LES CANCERS DE LA TETE ET DU COU AVEC NBTXR3 ; PRESENTEES AU CONGRES ANNUEL DE L'ASCO

- Très bon profil de sécurité sans aucun effet indésirable chez des patients atteints d'un cancer de stade III ou IV, fragiles et âgés de plus de 70 ans
- 7 patients sur 9 ayant reçu une dose d'un volume de 10% et plus présentent une Réponse Complète
- Le suivi des patients suggère un potentiel impact sur le contrôle à long terme de la maladie
- Dépôt d'une demande d'amendement au protocole de l'étude en Europe pour l'ajout de 44 patients supplémentaires
- Projet d'ouverture de cet essai aux Etats-Unis

Paris, France et Cambridge, Massachusetts, 5 juin 2017 – [NANOBIOTIX](#) (Euronext: NANO – ISIN: FR0011341205), société française pionnière en nanomédecine développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement du cancer, présente les résultats de l'essai de phase I/II dans les cancers de la Tête et du cou de son produit phare NBTXR3 au congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) à Chicago.

Elsa Borghi, Chief Medical Officer de Nanobiotix a commenté : « *En oncologie, le bénéfice patient repose sur plusieurs piliers : le contrôle loco-regional, la Qualité de la Vie, la sécurité et la survie globale. Le taux de Réponses Complètes observées dans cette population, la très bonne tolérance à ce stade ainsi que l'absence d'effets secondaires liés au produit, indiquent que NBTXR3 pourrait jouer un rôle clé dans le traitement des cancers de la tête et du cou.* »

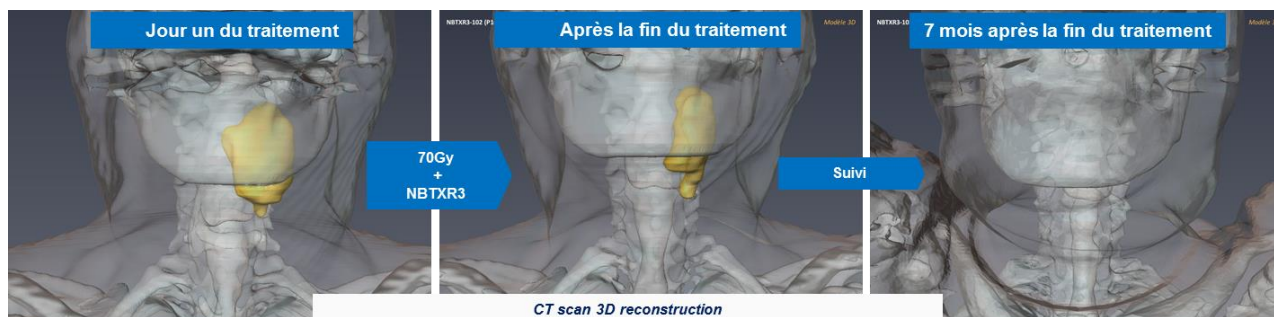


Illustration : Reconstruction 3D d'un CT scan (tumeur en jaune) d'un patient traité avec une dose de 15%, présentant une Réponse Complète 7 mois après la fin du traitement.

Population traitée

Les cancers de la tête et du cou constituent un groupe de cancers agressifs pouvant se développer dans la bouche, le nez, les sinus et les voies aérodigestives hautes. Ces cancers constituent un problème majeur de santé publique aux Etats Unis, en Europe ainsi qu'en Asie.

L'essai de Phase I/II mené par Nanobiotix dans les cancers de la tête et du cou s'adresse à des patients fragiles et âgés de plus de 70 ans, présentant des cancers avancés de stade III/IV pour lesquels les options thérapeutiques sont très limitées. En effet, le seul traitement disponible pour ces patients est la radiothérapie, leur état ne leur permettant pas de recevoir la combinaison radiothérapie – chimiothérapie, qui pourrait offrir de meilleures bénéfices et chances de survie. Ces patients uniquement traités par radiothérapie ont de moins bons résultats avec des taux de Réponse plus faibles, et une survie globale plus courte. Aussi, dans cette population, une

croissance tumorale incontrôlée dégrade significativement la Qualité de Vie des patients à cause de l'impact négatif direct sur des fonctions de base comme respirer, manger, boire ou parler.

L'utilisation de NBTXR3 dans cette population vise à apporter un meilleur contrôle local et systémique de la maladie, afin de prolonger la survie et améliorer la Qualité de Vie.

Résultats présentés à la Conférence annuelle de l'ASCO (Abstract #6080)

A phase I trial of NBTXR3 nanoparticles activated by intensity-modulated radiation therapy (IMRT) in the treatment of advanced-stage head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). (Poster board #68, Authors : Christophe Le Tourneau, MD, PhD, Valentin Calugaru, Thomas Jouffroy, Jose Rodriguez, Caroline Hoffmann, Bernard Dodger, Victor Moreno, Emiliano Calvo; Institut Curie, Paris, France; START Madrid, FJD, Madrid, Spain; Centro Integral Oncológico Clara Campal, Madrid, Spain).

1. Objectifs primaires : Sécurité et Faisabilité

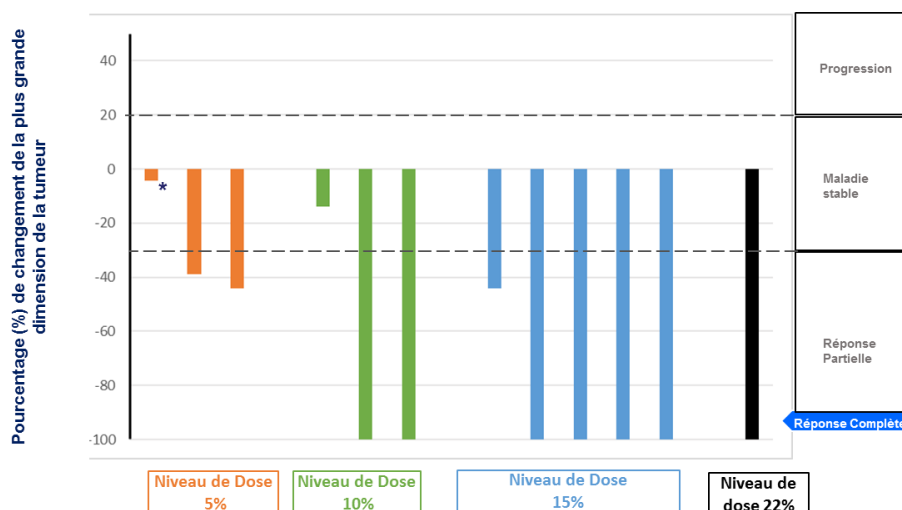
Dans cet essai, NBTXR3 a démontré une excellente sécurité, puisqu'aucun effet indésirable (grave ou modéré) lié au produit n'a été observé. Concernant la toxicité liée à l'usage de de la radiothérapie (IMRT), elle est classique et conforme aux standards. Cette donnée est importante au regard du profil âgé et fragile de la population de cet essai.

En outre, la faisabilité de l'injection dans la tumeur a une nouvelle fois été démontrée, ainsi que sa permanence dans la tumeur du premier au dernier jour de la radiothérapie. Si l'on a observé un passage marginal de nanoparticules dans la circulation sanguine au moment de l'injection, aucune fuite de produit dans les tissus environnants n'a été observée. Le plus haut niveau de dose (22%) continue d'être évalué jusqu'à son terme.

2. Objectifs exploratoires : Efficacité et Bénéfices pour les patients (Suivi et durabilité de la Réponse)

Le taux de Réponse Globale (Réponse Partielle + Réponse Complète) a été évalué avec la méthodologie RECIST 1.1. Les premières données recueillies montrent des signes prometteurs d'activité antitumorale. Le taux de réponse globale est de 91 % (10 sur les 11 patients évaluables) et 7 patients sur les 9 (77%) traités avec 10% de dose ou plus, présentent une Réponse Complète. La réponse tumorale semble aussi montrer que l'effet est dose-dépendant (voir figure ci-dessous : courbes en cascade).

A ce jour, tous les patients traités aux plus hauts niveaux de dose (15% et 22%) ont montré des Réponses prolongées sans rechute loco-regionale ni à distance (métastases), avec un suivi moyen de 12 mois.



Réponse observée chez les patients à différents niveaux de dose (*partient un non évaluable)

Données complémentaires

L'étude a aussi montré que la majorité des patients ayant obtenu une Réponse Complète y sont parvenus entre 3 et 10 mois après la fin de leur traitement, au cours de la période de suivi, alors qu'ils ne recevaient aucun traitement d'oncologie. On a observé dans cette étude une occurrence tardive de Réponses Complètes ainsi qu'un cas singulier de pseudo progression de la maladie suivie d'une Réponse Complète de la tumeur.

Nanobiotix a décidé d'inclure une analyse des biomarqueurs immunologiques dans cet essai, compte tenu des données précliniques existantes et au regard des données cliniques récentes chez les patients atteints de Sarcome des Tissus Mous (abstract ASCO 2017 numéro e14615 <http://bit.ly/2rKXDxv>) suggérant que le traitement avec NBTXR3 pourrait aussi déclencher une réponse immunitaire adaptative.

Valeur potentielle de NBTXR3 dans cette indication

En oncologie, l'objectif ultime est d'obtenir un impact positif sur la survie globale, la qualité de vie et cela avec un produit offrant une bonne sécurité d'utilisation. Les résultats préliminaires de cet essai semblent indiquer que NBTXR3 pourrait atteindre ce but.

L'excellent profil de sécurité observé jusqu'à présent dans cette population âgée et fragile, indique que comparé à d'autres traitements, NBTXR3 pourrait être une solution qui à la fois protège et améliore la Qualité de Vie des patients. Ce bon profil de sécurité permettrait également d'envisager de potentielles combinaisons avec d'autres traitements.

Ces résultats encourageants laissent aussi envisager une amélioration du contrôle loco-régional de la maladie, avec logiquement un impact sur la Survie Globale.

Prochaines étapes

Nanobiotix a déposé un amendement au protocole de l'étude pour inclure 44 patients dans le cadre d'une expansion de cohorte, afin de démontrer l'efficacité du produit, et devrait ouvrir 12 à 15 nouveaux sites en Europe dans cette indication. Nanobiotix prévoit d'étendre cette étude aux Etats-Unis.

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).

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.

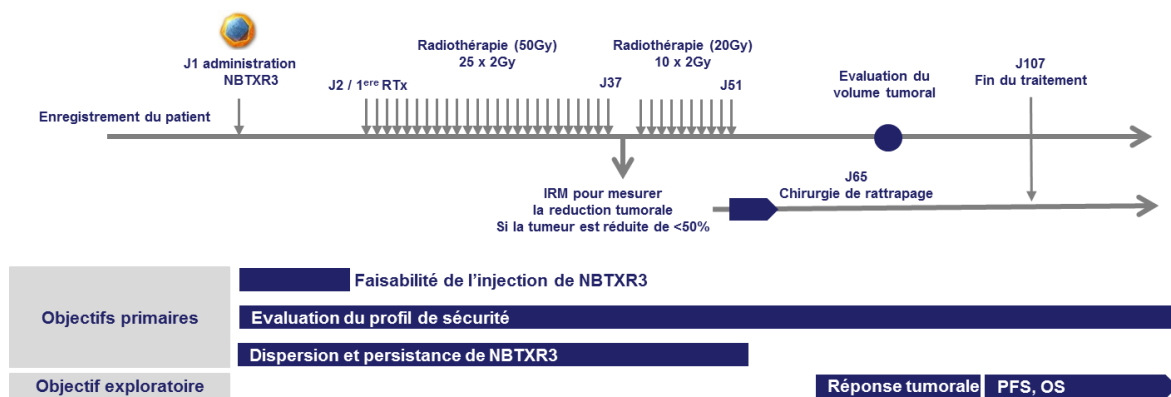
L'étude cible des patients avec de très grosses tumeurs et une invasion importante des tissus locaux. Afin d'assurer le meilleur traitement possible à chaque patient, le design de l'étude prévoyait deux voies d'injection de NBTXR3 : injection intra-tumorale et injection intra-artérielle super sélective.

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

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.



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.