

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

NANOBIOTIX ANNONCE DE NOUVELLES DONNÉES PRÉCLINIQUES POSITIVES SUGGÉRANT QUE NBTXR3 POURRAIT AVOIR UN IMPACT SIGNIFICATIF EN IMMUNOTHÉRAPIE

- **Nouvelles données positives issues de deux présentations précliniques faites lors du 35^{ème} congrès annuel de la SITC (Society for Immunotherapy of Cancer) :**
 - ***Modulation du répertoire TCR par des nanoparticules NBTXR3 activées par la radiothérapie***
 - NBTXR3 activé par la radiothérapie a produit un fort effet abscopal sans association à des checkpoint inhibiteurs
 - NBTXR3 activé par la radiothérapie a stimulé l'immunité antitumorale adaptative
 - NBTXR3 activé par la radiothérapie a augmenté la diversité du répertoire TCR dans les tumeurs traitées par rapport à la radiothérapie seule
 - ***NBTXR3 avec immunoradiation améliore la survie et génère une mémoire anti-tumorale à long terme dans un modèle murin de cancer du poumon résistant aux anti-PD-1***
 - La combinaison du NBTXR3 et des rayonnements à forte et faible dose (RadScopal™) avec les anti-PD-1 et les anti-CTLA-4 a permis d'améliorer considérablement le contrôle des tumeurs primaires et secondaires, de prolonger la survie et de réduire les métastases pulmonaires dans un modèle murin de cancer du poumon résistant aux anti-PD-1
 - La combinaison NBTXR3 + RadScopal™ + checkpoint inhibiteurs a favorisé la réponse anti-tumorale au niveau moléculaire et cellulaire
 - La combinaison NBTXR3 + RadScopal™ + checkpoint inhibiteurs a produit une mémoire anti-tumorale à long terme
- **En plus des premières données d'efficacité de l'étude de phase I évaluant le NBTXR3 activé par la radiothérapie en combinaison avec l'anti-PD-1, ces résultats soutiennent l'accélération du développement du NBTXR3 en immunothérapie**

Paris, France ; Cambridge, Massachusetts (USA) ; 12 novembre 2020 - [NANOBIOTIX](#) (Euronext : NANO - ISIN : FR0011341205 - la "**Société**"), société française pionnière et leader en nanomédecine, développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement du cancer, a annoncé aujourd'hui de nouvelles données précliniques *in vivo* positives provenant de deux études, lors du 35^{ème} congrès annuel de la SITC (Society for Immunotherapy of Cancer). Une présentation par ePoster a été faite par Nanobiotix et une présentation orale a été faite par le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas (MD Anderson).

Historiquement, les données ont montré que la radiothérapie peut moduler le système immunitaire ; cependant, les preuves cliniques de contrôle des tumeurs à distance et d'immunité antitumorale soutenue demeurent rares. Il existe donc une opportunité pour de nouvelles solutions thérapeutiques susceptibles d'amorcer une forte réponse anti-tumorale. S'il est validé, cet avantage pourrait améliorer les résultats des traitements pour les patients recevant une radiothérapie seule et pourrait également être combiné avec des checkpoint inhibiteurs tels que les anti-PD-1 et les anti-CTLA pour améliorer les taux de réponse et les résultats de survie.

Le NBTXR3 est potentiellement le premier produit de la classe des radioenhancers, administré en une seule fois, directement dans la tumeur. Lorsqu'il est activé par la radiothérapie, ce produit est conçu pour augmenter le dépôt d'énergie dans la tumeur sans augmenter le dépôt dans les tissus sains environnants. Ce mode d'action physique et universel entraîne un effet accru de destruction de la tumeur ainsi qu'une réponse immunitaire adaptative.

Modulation of TCR Repertoire by Radiotherapy-activated NBTXR3 Nanoparticles*Audrey Darmon, Ping Zhang, Sébastien Paris*

Abstract ID: 582

Dans cette étude, des modèles de souris immunocompétentes ont reçu des injections de cellules de carcinome du côlon sur les deux flancs. Une injection intra-tumorale de NBTXR3 ou d'une solution de glucose à 5 % a été administrée aux tumeurs du flanc droit à 25 % du volume tumoral de départ. Les tumeurs du flanc droit ont ensuite été irradiées et les tumeurs du flanc gauche sont restées sans traitement. Pour évaluer le rôle des infiltrats de cellules T CD8+ dans le contrôle des tumeurs et l'effet abscopal, les cellules T CD8+ ont été épuisées chez certaines souris traitées avec NBTXR3.

Les résultats montrent un contrôle similaire de la tumeur traitée dans les groupes NBTXR3 activé par la radiothérapie et glucose plus radiothérapie, mais seul le NBTXR3 activé par la radiothérapie a produit un effet abscopal. La déplétion des cellules T CD8+ a complètement supprimé l'effet abscopal, ce qui suggère que les cellules T CD8+ sont à l'origine de l'effet abscopal induit par le NBTXR3 activé par la radiothérapie.

L'analyse de la diversité TCR du traitement par NBTXR3 activé par une dose de radiation de seulement 3x4Gy a indiqué que l'on peut trouver une plus grande diversité TCR dans les tumeurs traitées avec le NBTXR3 qu'avec la radiothérapie seule. En outre, une différence significative de diversité TCR a été observée entre les tumeurs traitées et non traitées dans le groupe NBTXR3, alors qu'aucune différence significative n'a été observée dans le groupe ayant reçu la radiothérapie seule.

NBTXR3 Nanoparticle with Immunoradiation Improves Survival and Generates Long-term Anti-tumor Memory in an anti-PD1 Resistant Murine Lung Cancer Model*Yun Hu, Sébastien Paris, Hampartsoum Barsoumian, Chike Osita Abana, Saumil Gandhi, Quynh-Nhu Nguyen, Maria Angelica Cortez, James W. Welsh*

Abstract ID: 200

Bien qu'une étude précédente ait montré qu'un traitement par des radiations à forte dose avec NBTXR3 sur des tumeurs primaires en combinaison avec un anti-PD-1 systémique était capable d'améliorer significativement l'effet abscopal dans un modèle de cancer du poumon métastatique murin, la plupart des souris sont finalement mortes à cause de la croissance de tumeurs secondaires. Cette nouvelle étude visait à évaluer l'utilisation du NBTXR3 dans la tumeur primaire, avec une radiothérapie à forte dose dans la tumeur primaire et une radiothérapie à faible dose dans la tumeur secondaire (RadScopal™), et des checkpoint inhibiteurs, sous forme d'anti-PD-1 et d'anti-CTLA-4, pour obtenir un contrôle complet des tumeurs primaires et secondaires chez les souris.

Toutes les souris de tous les groupes sont mortes à cause de la croissance de la tumeur primaire ou de la tumeur secondaire, sauf le groupe recevant la combinaison NBTXR3 + RadScopal™ + checkpoint inhibiteurs. Dans ce groupe, les tumeurs primaires et secondaires ont été éliminées chez 50% des souris. Aucune croissance tumorale n'a été observée chez ces souris après la réintroduction dans l'organisme de cellules de cancer du poumon métastatique.

Ces données montrent que la combinaison de NBTXR3 + RadScopal™ + immunothérapie améliore de manière significative le contrôle des tumeurs primaires et secondaires, prolonge la survie et réduit les métastases du poumon dans un modèle de cancer du poumon résistant aux anti-PD-1. En outre, il a été observé que cette combinaison de traitements favorise la réponse anti-tumorale aux niveaux moléculaire et cellulaire, et produit une mémoire immunitaire anti-tumorale à long terme.

À propos de NBTXR3

Le NBTXR3 est un nouveau radioenhancer, potentiellement le premier de sa classe, composé de nanoparticules d'oxyde de hafnium fonctionnalisées, qui est administré par injection intra-tumorale unique et

activé par radiothérapie. Le principal mode d'action du NBTXR3 est conçu pour générer une destruction cellulaire accrue lorsqu'il est activé par la radiothérapie sans augmenter les dommages aux tissus sains. Par la suite, cette destruction cellulaire déclenche également une réponse immunitaire adaptative.

NBTXR3 est évalué dans le carcinome épidermoïde de la tête et du cou (HNSCC) localement avancé chez les patients âgés qui ne peuvent recevoir ni chimiothérapie ni traitement par cetuximab et dont les options thérapeutiques sont limitées. Des résultats prometteurs ont été observés dans l'essai de phase I, sur le contrôle local de la progression tumorale. En février 2020, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accordé le statut « Fast Track » à l'étude évaluant NBTXR3 activé par radiothérapie, avec ou sans cetuximab, pour le traitement des patients atteints d'un cancer épidermoïde de la tête et du cou localement avancé et qui ne sont pas admissibles à une chimiothérapie à base de platine.

Nanobiotix mène également un programme de développement en immuno-oncologie. La société a lancé un essai clinique de phase I avec le NBTXR3 activé par radiothérapie en combinaison avec des inhibiteurs de point de contrôle anti-PD-1 dans le traitement du HNSCC en récurrence locorégionale (LRR) ou récidivant et métastatique (R/M) et éligible à une ré-irradiation de la tête et du cou, ainsi que dans le traitement des métastases du poumon ou du foie de tout cancer primaire éligible à une thérapie anti-PD-1.

D'autres essais en cours avec le NBTXR3 portent sur le traitement de patients atteints de carcinome hépatocellulaire (HCC) ou de métastases hépatiques, de cancer du rectum localement avancé ou non résecable, en combinaison avec la chimiothérapie, de cancer de la tête et du cou en combinaison avec une chimiothérapie concomitante et de cancer du pancréas. La société est également engagée dans une vaste collaboration de recherche clinique avec le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas afin d'étendre le programme de développement du NBTXR3.

À propos de NANOBIOTIX : www.nanobiotix.com

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 concevoir et proposer des solutions inédites, efficaces et généralisables pour répondre à d'importants besoins médicaux non satisfaits.

Premier produit d'une nouvelle classe, NBTXR3, dont Nanobiotix est propriétaire, a pour objectif l'expansion des bénéfices de la radiothérapie à des millions de patients atteints de cancers. 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 mnémorique Euronext : NANO, code Bloomberg : NANO:FP). Le siège social de la Société se situe à Paris, en France. La Société détient également une filiale, Curadigm, située en France et aux États-Unis, ainsi que d'une filiale à Cambridge, aux États-Unis et de deux filiales en Europe, en Espagne et en Allemagne.

Contacts

Nanobiotix

Communications Department

Brandon Owens
VP, Communications
+1 (617) 852-4835
contact@nanobiotix.com

Investor Relations Department

Ricky Bhajun
Senior Manager, Investor Relations
+33 (0)1 79 97 29 99
investors@nanobiotix.com

Media Relations

France – Ulysse
Communication
Pierre-Louis Germain
+ 33 (0)6 64 79 97 51
plgermain@ulyse-communication.com

NANO
LISTED
EURONEXT

Avertissement

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives relatives à Nanobiotix et à ses activités, y compris ses perspectives et le développement de produits candidats. 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 d'enregistrement universel de Nanobiotix enregistré par l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 12 mai 2020 (numéro d'enregistrement R.20-010), dont une copie est 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.