



NANOBIOTIX A PRESENTE DE NOUVELLES DONNEES TRANSLATIONNELLES LORS DU WORKSHOP D'IMMUNOTHERAPIE ORGANISE PAR L'ASTRO, LE NCI ET LE SITC

- **Données translationnelles montrant une activation du système immunitaire contre les tumeurs et des lymphocytes infiltrants les tumeurs (TILs) chez l'Homme et chez la souris**
- **Confirmation de la capacité à transformer des tumeurs "froides" en tumeurs "chaudes", et potentiel du traitement sur le micro environnement de la tumeur**
- **Ouverture potentielle au traitement des métastases**

Paris, France et Cambridge, Massachusetts, 15 juin 2017 – [NANOBIOTIX](#) (Euronext: NANO – ISIN: FR0011341205), société française pionnière en nanomédecine développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement du cancer, a présenté de nouvelles données translationnelles lors du workshop : "Immunotherapy workshop - Incorporating Radiation Oncology into Immunotherapy" organisé par l'*American Society of Radiation Oncology* (ASTRO), le *National Cancer Institute* (NCI) et la *Society for Immunotherapy of Cancer* (SITC) à Bethesda, Maryland (USA), du 15 au 16 juin 2017.

Le mode d'action de NBTXR3 permet une destruction physique locale des cellules cancéreuses. En parallèle, les données publiées récemment suggèrent que le produit pourrait générer une mort cellulaire immunogène (Immunogenic cell death - ICD) ce qui déclencherait une réponse immunitaire spécifique contre la tumeur.

La plupart des 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 augmenter le nombre de patients pouvant être aidés par leur système immunitaire pour lutter contre leur cancer.

Nanobiotix a présenté ce jour de nouvelles données translationnelles issues de son programme d'immunoncologie :

"Hafnium oxide nanoparticle, a potent radiation enhancer for *in situ* cancer vaccine" (15 juin 2017)

J. Galon¹, M. Laé², Z. Papai³, P. Rochaix⁴, L.C. Mangel⁵, F. Hermitte⁶, Z. Sapi⁷, M. Delannes⁴, T. Tornoczky⁵, A. Vincent-Salomon², V. Servois², H. Brisse², S. Paris⁸, A. Pottier⁹, and S. Bonvalot²

¹INSERM, Paris, France, ²Institut Curie, Paris, France, ³Magyar Honvedseg Egeszsegugyi Kozpont, Budapest, Hungary, ⁴Institut Universitaire du Cancer, Toulouse, France, ⁵Pecs University, Pecs, Hungary, ⁶HaliDx, Marseille, France, ⁷Semmelweis University, Budapest, Hungary, ⁸Nanobiotix, Paris, France.

1. Données chez les patients ayant des Sarcome des Tissus Mous (STS)

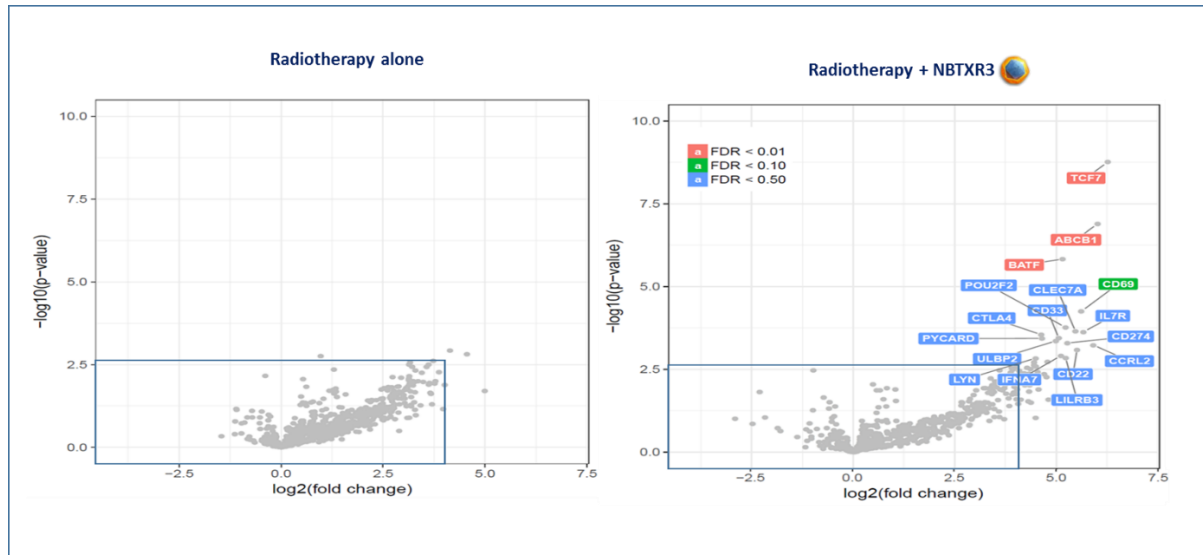
Dans les tumeurs de ces patients, on a observé une augmentation significative des lymphocytes T (CD3+, CD8+) et une augmentation marquée des cellules dendritiques (CD103+) infiltrées, quand on compare les tissus prélevés en amont et en aval du traitement chez les patients ayant reçu NBTXR3 et radiothérapie. En revanche, rien de cette nature n'a été observé chez les patients traités par la radiothérapie seule. Ces observations démontrent la capacité du traitement avec NBTXR3 à transformer ces tumeurs froides en tumeurs chaudes.

De larges zones hémorragiques ont également été observées dans les tissus traités avec NBTXR3. De tels signes n'ont pas été observés dans les tissus des patients traités avec de la radiothérapie seule. Ces observations montrent que NBTXR3 pourrait impacter le micro environnement de la tumeur et potentiellement améliorer l'infiltration de cellules impliquées dans la réponse immunitaire.

Pour le groupe de patients ayant été traités avec NBTXR3 plus radiothérapie, quand on compare les tissus pré et

post traitement, on constate une sur-expression marquée des gènes impliqués dans la réponse immunitaire adaptative. Avec 72 gènes sur-exprimés uniquement en présence de NBTXR3 on constate une augmentation de l'activité cytokine et des voies de signalisation des récepteurs lymphocytaires T.

Ces résultats ouvrent également des combinaisons potentielles car plusieurs gènes surexprimés correspondent à des cibles thérapeutiques déjà existantes ou prometteuses en Immuno-Oncologie (PD1, PDL1, CTLA4, etc.). Ces premières données feront l'objet d'études ultérieures pour confirmation.



« Vulcano plot » montrant la tendance de sur-expression des gènes chez les patients (Sarcome des Tissus Mous)
 Comparaison entre radiothérapie seule et radiothérapie plus NBTXR3

2. Données chez la souris (CT26)

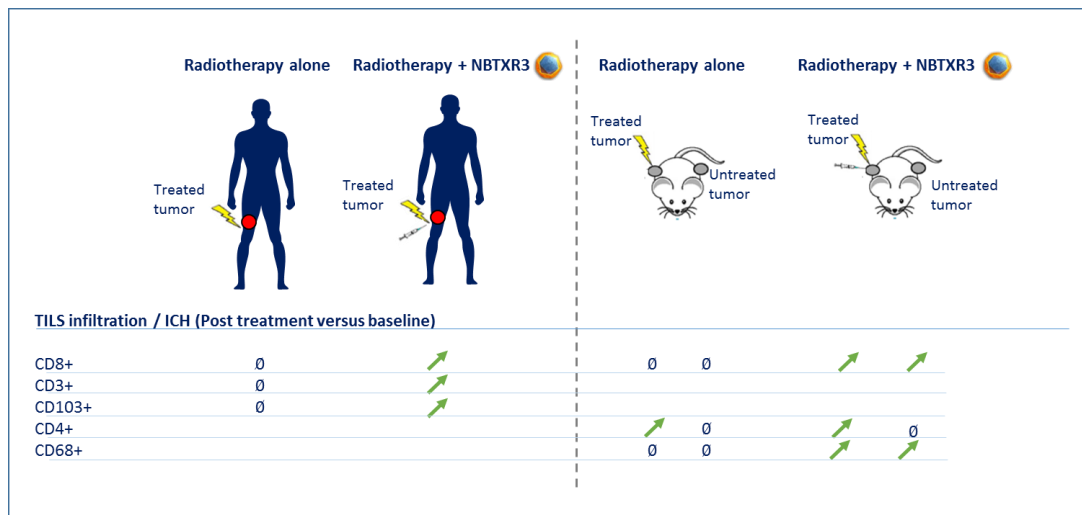
Chez la souris, on a observé un effet abscopal (i.e. un effet provoqué par une irradiation sur des tissus qui se trouvent hors du champ de la zone irradiée). Une tumeur ont été implantée dans chaque flanc des souris. A chaque fois seule une tumeur a été traitée, avec NBTXR3 activé par radiothérapie ou avec de la radiothérapie seule, et ces tumeurs traitées ont montré une réduction de volume.

L'étude a par ailleurs démontré que l'utilisation de NBTXR3 activé par radiothérapie a eu un impact sur le contrôle des tumeurs non-traitées (effet abscopal). Aucun effet n'a été observé dans les groupes traités avec de la radiothérapie seule ni dans les groupes contrôles.

Dans ce modèle, le traitement NBTXR3 plus radiothérapie induit une augmentation notable des infiltrats de CD8+ et des macrophages dans les deux tumeurs (traitée et non-traitée) comparé aux groupes contrôle. L'irradiation seule n'a démontré aucune infiltration ni activité du système immunitaire dans les tumeurs non traitées. Cela démontre que le traitement peut induire une réponse immunitaire antitumorale systémique marquée sur des tumeurs distantes ou non-traitées, ce que la radiothérapie seule ne peut pas générer.

3. Conclusion

Mises en perspective, ces données non-cliniques et cliniques préliminaires confirment que la radiothérapie associée à NBTXR3 pourrait amorcer de façon efficace la réponse immunitaire antitumorale adaptative, transformant les tumeurs froides en tumeurs chaudes. De plus, l'ensemble de ces résultats suggèrent que la réponse physique induite et l'activation immunitaire qui en découle, générées par le traitement avec NBTXR3 pourrait constituer une approche générique. NBTXR3 pourrait transformer ces tumeurs en vaccin *in situ* efficace, ce qui ouvre de nouvelles perspectives très prometteuses dans le traitement local du cancer et des métastases.



Lymphocytes infiltrants les tumeurs (TILs)

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 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.