



Nanobiotix présente de nouveaux résultats cliniques et précliniques confirmant le potentiel de NBTXR3 en Immuno-Oncologie, lors du congrès annuel du SITC

- NBTXR3 activé par la radiothérapie induit une réponse significative du système immunitaire adaptatif par rapport à la radiothérapie seule chez les patients atteints de sarcomes des tissus mous
- Les patients traités avec NBTXR3 et radiothérapie ont montré une augmentation de l'infiltration de PD1 et de CD8
- Données précliniques chez différents modèles animaux confirmant le potentiel de *primer* de la réponse immunitaire de NBTXR3
- Des données prometteuses qui confirment l'intérêt de l'essai clinique à venir avec NBTXR3 en combinaison avec des *checkpoint inhibitors*

Paris, France, et Cambridge, Massachusetts, USA, 13 novembre 2017 – [NANOBIOTIX](#) (Euronext: NANO – ISIN: FR0011341205), société française pionnière en nanomédecine développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement du cancer, a présenté des données cliniques et précliniques issues de ses programmes d'Immuno-Oncologie. Ces données ont été présentées lors du 32^{ème} congrès annuel de la Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) qui s'est tenu du 8 au 12 novembre 2017 à National Harbor dans le Maryland (USA).

Le mode d'action de NBTXR3, produit leader de Nanobiotix, permet une destruction physique locale des cellules cancéreuses. En parallèle, des 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.

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

Voici un résumé des données présentées par Nanobiotix au congrès SITC issues de ses programmes d'Immuno-Oncologie :

“Antitumor immunity in patients with locally soft tissue sarcoma treated with hafnium oxide nanoparticles and radiation therapy”¹ -- P 412

Dans cette étude, des tissus tumoraux issus de l'essai de phase II/III en cours dans sarcome des tissus mous localement avancé ont été examinés en amont et en aval du traitement chez des patients. Ces échantillons ont été prélevés chez des patients ayant reçu soit le produit NBTXR3 par injection intratumorale associé à la radiothérapie (plus de 10 patients), soit un traitement par radiothérapie seule (plus de 10 patients).

Les résultats observés lors de l'analyse post-traitement des patients ayant reçu NBTXR3 et radiothérapie, ont montré une augmentation marquée de l'infiltration de cellules immunitaires CD8+ et une forte augmentation de l'infiltration de cellules immunitaires CD3+, PD-1+ et CD103+. En revanche, aucune différence n'a été observée entre l'analyse pré et post traitement des patients traités par radiothérapie seule.

De plus, une analyse de l'expression de gènes impliqués dans la réponse immunitaire dans le bras associant NBTXR3 et radiothérapie, a montré la surexpression de cytokines, d'inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (*checkpoint inhibitors*), de l'activation des lymphocytes T et de marqueurs dendritiques/macrophagiques.

Ces données prometteuses suggèrent que NBTXR3 déclenche une réponse immunitaire antitumorale spécifique et apporte des changements substantiels au profil immunitaire des tumeurs chez les patients atteints de sarcome des tissus mous. De ce fait, le produit pourrait immunologiquement convertir la tumeur et pourrait alors être utilisé en combinaison avec des agents d'Immuno-Oncologie.

Ces données renforcent la pertinence de l'utilisation de NBTXR3 en association avec un *checkpoint inhibitor*. Pour mémoire, Nanobiotix a annoncé en septembre 2017 son intention de lancer aux Etats-Unis son premier essai clinique avec NBTXR3 en combinaison avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (« *immune checkpoint inhibitors* »). L'étude multibras vise des sous-populations de patients atteints de cancers avancés du poumon et de la tête et du cou.

“Transforming immunologically ‘cold’ tumor into ‘hot’ tumor with hafnium oxide nanoparticles and radiation therapy”² -- P 413

Ces études précliniques *in vivo* évaluent la capacité de NBTXR3 à augmenter substantiellement l'infiltration des cellules immunitaires dans des modèles de cancer du sein et de cancer colorectal et de convertir immunologiquement des tumeurs « froides » en tumeurs « chaudes ».

Chez des souris porteuses d'une tumeur de cancer colorectal (lignée CT26) et traitées avec NBTXR3 et radiothérapie, on observe une augmentation marquée de cytokines et une infiltration de cellules immunitaires comparativement à la radiothérapie seule.

Chez des souris inoculées avec des cellules 4T1 (cancer du sein) préalablement traitées avec NBTXR3 et radiothérapie, on observe une augmentation marquée des CD8+ dans les tumeurs, en comparaison des tumeurs inoculées avec des cellules 4T1 uniquement traitées par radiothérapie.

Ces données provenant de modèles de cancer colorectal et de cancer du sein indiquent que NBTXR3 déclenche une conversion immunologique du microenvironnement de la tumeur, indépendamment de ses caractéristiques moléculaires. Ces données confirment le large potentiel de NBTXR3 en tant que *primer* de la réponse immunitaire.

A propos du programme de recherche en Immuno-Oncologie de Nanobiotix

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 dans 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.

Après plus de 18 mois de développement, la Société a présenté des données précliniques démontrant que son produit NBTXR3 pourrait stimuler activement le système immunitaire afin qu'il attaque les cellules tumorales.

Récemment, Nanobiotix a présenté de nouvelles données translationnelles. 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 les tumeurs en vaccin *in situ* efficace, ce qui ouvre de nouvelles perspectives très prometteuses dans le traitement local du cancer et des métastases.

S'ajoutant au développement des activités principales de Nanobiotix, ces résultats pourraient susciter d'éventuelles collaborations avec NBTXR3, afin de développer des combinaisons avec des produits d'Immuno-Oncologie.

En septembre 2017, Nanobiotix a annoncé son intention de démarrer un nouvel essai clinique dans le cadre de son programme d'Immuno-Oncologie. Cet essai a pour objectif d'étendre le potentiel de NBTXR3 aux maladies récurrentes et métastatiques.

A propos de NANBIOTIX – 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

Directrice 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.

¹ Authors : J. Galon¹, M. Laé², J. Thariat³, S. Carrere⁴, Z. Papai⁵, M. Delannes⁶, P. Rochaix⁶, L. Mangel⁷, F. Hermitte⁸, Z. Sapi⁹, T. Tornoczk⁷, V. Servois², I. Birtwisle Peyrottes³, R. Tetreau⁴, M-C. Château⁴, S. Paris¹⁰, H. Brisse², and S. Bonvalot². ¹INSERM, Paris, France, ²Institut Curie, Paris, France, ³Centre Antoine Lacassagne, Nice, France, ⁴Centre regional de lutte contre le cancer, Paul Lamarque, Montpellier, France, ⁵Medical Centre, Hungarian Defences Forces, ⁶Institut Universitaire du Cancer Toulouse - Oncopole, Toulouse, France, ⁷Pecs University, Pecs, Hungary, ⁸HaliDx, Marseille, France, ⁹Semmelweis University, Budapest, Hungary, ¹⁰Nanobiotix, Paris, France.

² Authors : S. Paris, A. Darmon, P. Zhang, M. Bergère and L. Levy