

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

NANOBIOTIX ANNONCE SON ESSAI GLOBAL D'ENREGISTREMENT DE PHASE III DANS LES CANCERS DE LA TÊTE ET DU COU AINSI QUE SON PLAN DE DÉVELOPPEMENT POUR 2020

- Après avoir établi la preuve de concept et obtenu la première autorisation de mise sur le marché de NBTXR3 pour le traitement des Sarcomes des Tissus Mous des extrémités et du tronc, Nanobiotix se concentre désormais sur le développement de ce produit aux Etats-Unis et en Europe dans le traitement des cancers de la Tête et du Cou.
- Comme prévu, la majorité des ressources de Nanobiotix se focalise sur les cancers de la Tête et du Cou, car ces indications ont une incidence élevée, un besoin médical non satisfait, et offrent une opportunité de démontrer une valeur médicale et économique pour NBTXR3.
- La Société poursuit aussi l'évaluation de NBTXR3 comme pilier potentiel de l'immuno-oncologie, compte tenu des résultats permettant de penser que le produit pourrait générer une réponse immunitaire chez les patients mais aussi en combinaison augmenter l'efficacité des inhibiteurs de checkpoint immunitaires.
- En parallèle, les partenaires de Nanobiotix continueront à développer NBTXR3 dans d'autres indications comme les cancers du poumon, de l'œsophage, du pancréas, etc.

"Après avoir franchi des étapes majeures de notre développement en 2019, l'année 2020 offre une opportunité unique pour Nanobiotix de prouver que NBTXR3 peut répondre aux besoins non satisfaits des patients dans le traitement d'un grand nombre de cancers. Compte tenu du mode d'action universel de NBTXR3, de notre preuve de concept dans le Sarcome des Tissus Mous et des résultats prometteurs de notre étude de phase I dans les cancers de la Tête et du Cou, nous sommes convaincus que NBTXR3 activé par radiothérapie a le potentiel d'améliorer considérablement les résultats du traitement des patients atteints de cancers de la Tête et du Cou. Au-delà de ces derniers, nous poursuivrons le développement clinique dans d'autres indications et combinaisons de traitement. Notre objectif est de changer le paradigme du traitement des cancers pour des millions de patients à travers le monde". - Laurent Levy, CEO de Nanobiotix

Paris, France; Cambridge, Massachusetts (USA); 7 janvier, 2020 – [NANOBIOTIX](#) (Euronext : NANO – ISIN : FR0011341205 – la "Société") annonce aujourd'hui sa stratégie de développement global pour 2020, suite à la preuve de concept (POC) et à l'autorisation de mise sur le marché européen de NBTXR3 dans le traitement des sarcomes des tissus mous localement avancés des extrémités et du tronc (Nom commercial : Hensify®), obtenues en 2019. La Société reste focalisée sur l'enregistrement de NBTXR3 aux États-Unis et dans l'Union Européenne pour le traitement des cancers de la Tête et du Cou, tout en faisant progresser le programme d'immuno-oncologie (I/O), et en continuant d'évaluer NBTXR3 dans d'autres indications telles que les cancers du poumon, du pancréas, les hépatocarcinomes (CHC) et les cancers de la prostate et du rectum. Pour mettre ce plan en action, Nanobiotix se concentrera sur l'indication Tête et Cou et Immuno Oncologie et ses partenaires ([University of Texas, MD Anderson Cancer Center](#) – MD Anderson- aux Etats-Unis et [PharmaEngine](#) en Asie) sur les autres indications.

Visualisation du plan de développement mondial

ESSAI	STATUT	PROCHAINES ETAPES
Développement dans les cancers de la Tête et du Cou		
<i>Etude d'enregistrement de phase III de NBTXR3 chez les patients atteints d'un cancer de la Tête et du Cou inéligible au cisplatine</i> Nom : Etude-312 Essai mené par Nanobiotix	Protocole réalisé en fonction des dernières discussions avec la FDA et les payeurs Européens (EUnetHTA)	Jan 2020 - Soumission du protocole final à la FDA et autres autorités réglementaires globales
<i>Etude de phase I escalade de dose/expansion de dose de NBTXR3 chez les patients atteints d'un cancer de la Tête et du Cou inéligibles au cisplatine et intolérants au cetuximab</i> Nom : Etude 102/ 102 - expansion	Phase I Escalade de dose complétée – 19 patients / données communiquées Expansion de dose: 38 patients	T1 2020 - Données de suivi des patients de la partie escalade de dose Mi-2020 - Premières données d'efficacité et

Essai mené par Nanobiotix	recrutés sur 44 prévus	sécurité de la partie expansion
<i>Etude phase I/II de NBTXR3 en combinaison avec le cisplatine dans les cancers de la Tête et du Cou</i> Nom : PEP503-HN-1002 Essai mené par PharmaEngine	Recrutement en cours au 3 ^{ème} niveau de dose	S2 2020- Dernier patient au 5 ^{ème} niveau de dose (dernier niveau)
Programme d'Immuno-Oncologie avec NBTXR3		
<i>Etude de phase I de NBTXR3 combiné avec pembrolizumab ou nivolumab dans les cancers de la Tête et du Cou, métastases pulmonaires ou métastases hépatiques</i> Nom : Etude 1100 Essai mené par Nanobiotix	Premiers patients traités Protocole étendu pour inclure les patients avec des métastases pulmonaires et hépatiques provenant de tout cancer primaire. Recrutement en cours	Mi- 2020 - Premières données
<i>Etude de phase II de ré-irradiation avec NBTXR3 combiné avec un anti-PD-1/L1 de cancer Tête et Cou inopérables localement avancés</i> <i>Etude de phase II de NBTXR3 en combinaison avec un anti-PD-1 ou anti-PD-L1 dans les cancers du poumon de Stade IV</i> <i>Etude de phase I de NBTXR3 en combinaison avec un anti- CTLA4 et un anti-PD-1 ou PD-L1 chez des patients atteint d'une tumeur solide avancée ou des métastases pulmonaires ou hépatiques</i> <i>Etude de phase II de NBTXR3 chez des patients ayant un cancer Tête et Cou en rechute ou métastatique avec une expression de PDL-1 limitée</i> Essai mené par MD Anderson	Etapes finales du développement des protocoles	Entre T2 et T3 2020 - Soumissions des protocoles finaux aux autorités réglementaires
Développement dans les autres indications		
<i>Etude de phase I de NBTXR3 dans les carcinomes hépatocellulaires et métastases hépatiques</i> Nom : Etude 103 Essai mené par Nanobiotix	Recrutement en cours dans le 5 ^{ème} et dernier niveau de dose (un dernier patient à traiter)	T1 2020- Mise à jour des résultats
<i>Etude de phase I de NBTXR3 dans les cancers de la prostate</i> Nom : Etude 104 Essai mené par Nanobiotix	Recrutement en cours au 2 ^{ème} niveau de dose	T4 2020- Mise à jour des résultats
<i>Etude de phase I de NBTXR3 dans le cancer du pancréas</i> <i>Etude de phase I de NBTXR3 dans le cancer de l'œsophage</i> <i>Etude de phase I de NBTXR3 chez des patients ayant un cancer du poumon devant être ré-irradiés</i> Essai mené par MD Anderson	Pancréas – Procédure réglementaire en cours Oesophage et ré-irradiation poumon – Etapes finales de développement du protocole	T2 2020 - Premier patient traité Phase I Pancréas T3 2020 - Premier patient traité œsophage et ré-irradiation poumon
<i>Etude de phase I/II de NBTXR3 en combinaison avec la chimiothérapie dans les cancers du rectum</i> Nom : PEP503-RC-1001 Essai mené par PharmaEngine	Recrutement en cours dans le 4 ^{ème} (dernier) niveau de dose	S2 2020- Résultats de la phase I
Prochaines étapes dans les Sarcome des Tissus Mous		
<i>Etude de phase III de NBTXR3 dans les Sarcomes des Tissus Mous des extrémités et du tronc</i> Nom : Act.In.Sarc Essai mené par Nanobiotix	Etude complétée/ données publiées	S2 2020- Données de suivi à long terme des patients

<p><i>Etude post-approbation dans les Sarcomes des Tissus Mous des extrémités et du tronc</i> Nom : NA Essai mené par Nanobiotix</p>	<p>Protocole établi (100 patients)</p>	<p>S2 2020- Premier patient traité</p>
---	--	--

Cancers de la Tête et du Cou, une priorité pour Nanobiotix

Chaque année, 700 000 nouveaux cancers de la Tête et du Cou sont diagnostiqués dans le monde dont 300 000 aux États-Unis¹ et dans l'Union Européenne. Pour 90 % des patients au moment du diagnostic, il s'agit d'un cancer primaire et pour 10 % d'un cancer métastatique. 70 à 80 % des patients atteints d'un cancer de la Tête et du Cou recevront une radiothérapie, mais d'importants besoins médicaux non satisfaits subsistent en ce qui concerne le contrôle local, le contrôle systémique, la toxicité ou une combinaison des trois². Cette situation est particulièrement complexe pour les patients ne pouvant recevoir de chimiothérapie à base de platine (cisplatine).

Essai de Phase III mondial visant à l'enregistrement de NBTXR3 chez les patients atteints d'un cancer de la Tête et du Cou inéligible au cisplatine

Comme précédemment annoncé, Nanobiotix a commencé à échanger avec la "Food and Drug Administration" (FDA) au sujet de la voie réglementaire pour l'enregistrement de NBTXR3. La Société a rencontré l'agence en octobre 2019 afin d'affiner la conception de l'étude 312 de phase III de NBTXR3 seul ou en combinaison avec cetuximab (choix de l'investigateur), à deux bras, randomisée (1:1) chez des patients âgés atteints d'un cancer de la Tête et du Cou, inéligible à une chimiothérapie à base de platine (cisplatine).

Plus de la moitié des cancers de la Tête et du Cou comprennent de larges tumeurs primaires qui peuvent envahir les structures sous-jacentes et/ou se propager aux ganglions régionaux. Le traitement de ces formes localement avancées de la maladie nécessite des mesures agressives et concertées. En raison des comorbidités et des toxicités potentielles associées au traitement, les patients âgés et fragiles ont un nombre limité d'options thérapeutiques. L'Etude 312 vise à répondre aux besoins actuellement non satisfaits de cette population.

Les patients du groupe témoin recevront une radiothérapie avec ou sans cetuximab (au choix de l'investigateur), et les patients du groupe de traitement recevront NBTXR3 activé par la radiothérapie avec ou sans cetuximab (choix de l'investigateur). Cette étude événementielle recrutera environ 500 patients, les résultats initiaux seront basés sur la survie sans progression (SSP), et les résultats finaux sur la SSP et la survie globale (SG). Le plan statistique de l'étude a été établi pour démontrer la supériorité, en termes de survie globale, de NBTXR3 activé par la radiothérapie par rapport à la radiothérapie seule. De plus, la qualité de vie sera un objectif secondaire clé.

La prochaine étape de la Société est de soumettre le plan final de l'étude à la FDA et autres autorités réglementaires globales d'ici la fin du mois. Une analyse de futilité est prévue 18 mois après la randomisation du premier patient, une analyse intermédiaire de supériorité en termes de SSP est prévue à 24-30 mois, et l'analyse finale fera état de la SSP et de la SG. Dans l'éventualité où les données initiales seraient favorables, Nanobiotix prévoit de déposer une demande d'enregistrement conditionnel aux États-Unis.

Confirmation de l'efficacité à la dose recommandée (Etude 102- expansion)

Nanobiotix a déjà rapporté des signes précoces prometteurs d'efficacité pour les patients atteints de cancers de la Tête et du Cou dans le cadre de [l'étude 102](#) - un essai de phase I de NBTXR3 activé par radiothérapie à modulation d'intensité (RCMI) dans le traitement du carcinome épidermoïde de la Tête et du Cou à un stade avancé. La population de patients de l'étude 102 comprend des patients âgés et fragiles qui ne sont pas éligibles au cisplatine et qui sont intolérants au cetuximab.

À la suite de ces premiers résultats, Nanobiotix a lancé une cohorte d'expansion avec 44 patients supplémentaires afin de renforcer les données préliminaires d'efficacité. Le recrutement pour la cohorte d'expansion a atteint 38 patients et les premiers résultats sont attendus pour mi-2020. Dans l'éventualité de

¹ Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394-424.

² Delaney, G., Jacob, S., Featherstone, C., & Barton, M. (2005). The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 104(6), 1129-1137.

données finales favorables de cette cohorte, la Société pourrait entamer une procédure réglementaire accélérée au sein de l'UE.

Extension du développement, à d'autres populations ayant un cancer Tête et Cou avec des partenaires

Afin de servir le plus grand nombre possible de patients atteints de cancer de la Tête et du Cou, la Société collabore étroitement avec [PharmaEngine](#) en Asie et [le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas aux Etats-Unis](#).

La Société collabore avec le centre MD Anderson dans le cadre de neuf essais cliniques portant sur de multiples indications, dont trois devraient évaluer les cancers de la Tête et du Cou dans des populations de patients différentes de celles incluses dans les essais que Nanobiotix exécute seul : cancers à la limite de la résecabilité, cancers inopérables etc.

La collaboration avec PharmaEngine dans les cancers de la Tête et du Cou inclut une étude de phase I/II conçue pour évaluer la sécurité et la faisabilité de NBTXR3 activé par la radiothérapie en combinaison avec le cisplatine chez des patients atteints d'un cancer de la cavité buccale et de l'oropharynx localement avancé.

Programme d'Immuno-Oncologie avec NBTXR3

En complément du programme principal évaluant l'utilisation de NBTXR3 comme agent seul, et comme mentionné ci-dessus, Nanobiotix développe un programme global en immuno-oncologie (I/O). Ces dix dernières années, la capacité des agents I/O (inhibiteurs de checkpoint immunitaire ou ICI) à réactiver le système immunitaire pour déclencher une attaque ciblée sur les cellules tumorales, a généré un grand enthousiasme. Cependant, de nombreuses tumeurs montrent une faible, voire une absence de réponse à ces traitements et sont considérées comme « froides » du fait de l'absence d'immunogénicité. Par conséquent, seule une petite fraction de patients tire un bénéfice de ces produits³.

Le programme d'Immuno Oncologie de Nanobiotix comprend [l'étude 1100](#) (un essai d'I/O aux Etats-Unis) une [collaboration préclinique](#) ainsi qu'une [collaboration clinique à grande échelle avec le MD Anderson](#) comprenant plusieurs essais. Ce programme vise à évaluer le potentiel de NBTXR3 activé par la radiothérapie en combinaison avec des inhibiteurs de checkpoint immunitaire à i) convertir les patients non-répondeurs aux ICIs en répondeurs, ii) offrir un meilleur contrôle local et systémique de la maladie et iii) augmenter la survie.

L'étude 1100, évaluant NBTXR3 en combinaison avec un anti-PD-1 dans trois cohortes de patients est en cours de recrutement et compte quatre sites activés. La cohorte Tête et Cou (cohorte 1) inclue des patients ayant une récurrence locorégionale (LRR) ou métastatique (R/M) d'un carcinome épidermoïde de la Tête et du Cou. Les autres cohortes (cohortes 2 et 3) incluent des patients présentant des métastases pulmonaires et hépatiques. Bien que les cohortes deux et trois aient initialement fait appel à des patients présentant des métastases hépatiques et pulmonaires avec comme tumeur primaire un carcinome épidermoïde de la Tête et du Cou ou de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), le protocole a récemment été élargi pour inclure les patients présentant des métastases pulmonaires et hépatiques provenant de tout cancer primaire éligible à un traitement par anti-PD-1 (ex. mélanome métastatique, cancer du poumon non à petites cellules métastatique, cancer du poumon à petites cellules métastatique, carcinome épidermoïde de la tête et du cou métastatique, cancer du col de l'utérus métastatique, cancer urothélial métastatique, cancer gastrique métastatique, carcinome à cellules de Merkel métastatique et cancers métastatiques à microsatellites à haut degré de réparation ou à réparation déficiente, etc.).

Le volet I/O de la collaboration clinique de Nanobiotix avec le centre MD Anderson prévoit d'évaluer NBTXR3 activé par la radiothérapie en combinaison avec des inhibiteurs de checkpoint immunitaire (anti-PD-1, anti-PD-L1 et anti-CTLA-4) chez des patients atteints d'un cancer du poumon localement avancé ou métastatique.

³ Spigel, David R., et al. (2015): 8009-8009. ; Ferris, Robert L., et al. *New England Journal of Medicine* 375.19 (2016): 1856-1867. ; Borghaei, Hossein, et al. *New England Journal of Medicine* 373.17 (2015): 1627-1639. ; Garon, Edward B., et al. *New England Journal of Medicine* 372.21 (2015): 2018-2028. ; Seiwert, Tanguy Y., et al. *The lancet oncology* 17.7 (2016): 956-965. ; Antonia, Scott J., et al. *New England Journal of Medicine* 377.20 (2017): 1919-1929.

Développement dans d'autres indications

L'étude 103, évaluant NBTXR3 activé par la radiothérapie dans le traitement de patients atteints de CHC et de métastases hépatiques recrute actuellement le dernier patient dans le 5^{ème} et dernier niveau de dose. Les résultats finaux sont attendus au premier trimestre de cette année.

De plus, la Société évalue NBTXR3 activé par radiothérapie chez les patients atteints de cancer de la prostate (Etude 104).

En collaboration avec le MD Anderson, Nanobiotix évalue l'utilisation de NBTXR3 chez les patients atteints de cancer de l'œsophage et cancer du pancréas ; et via sa collaboration avec PharmaEngine, en combinaison avec la chimiothérapie chez les patients atteints de cancer du rectum. Deux essais supplémentaires avec le MD Anderson sont en cours de discussion.

Prochaines étapes dans le sarcome des tissus mous

Compte tenu des [résultats positifs de l'étude randomisée de phase III](#) et de [l'autorisation de mise sur le marché de NBTXR3 en Europe](#), pour le traitement des Sarcomes des Tissus Mous des extrémités et du tronc, la Société prépare actuellement un essai post-approbation au sein de l'UE qui continuera d'évaluer la sécurité et l'efficacité du produit et permettra aux patients atteints de Sarcomes des Tissus Mous de recevoir ce traitement. L'essai devrait recruter environ 100 patients et être lancé au cours du deuxième semestre 2020.

À 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 radiothérapie. 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. Le mode d'action physique de NBTXR3 permet son utilisation dans les tumeurs solides comme les cancers des poumons, de la prostate, du foie, du glioblastome, et du sein.

À propos de NANOBOTIX : 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 designer et proposer des solutions inédites, efficaces et généralisables pour répondre à d'importants besoins médicaux et non satisfaits.

Le 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 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 États-Unis et de filiales en Europe en Espagne et en Allemagne.

Contacts

Nanobiotix

Communications Department

Brandon Owens

VP, Communications

+1 (617) 852-4835

communication@nanobiotix.com

Pascalynne Wilson

Senior Manager Corporate Marketing

+33 (0) 1 70 61 00 18

communication@nanobiotix.com

Investor Relations Department

Noel Kurdi (US)

Director, Investor Relations

+1 (646) 241-4400

investors@nanobiotix.com

Ricky Bhajun (EU)

Senior Manager, Investor Relations

+33 (0)1 79 97 29 99

investors@nanobiotix.com

Media Relations

France – TBWA Corporate
Pauline Richaud
+ 33 (0) 437 47 36 42
pauline.richaud@tbwa-corporate.com

US – 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 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 de référence de Nanobiotix enregistré par l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 30 avril 2019 (numéro d'enregistrement R.19-018), 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.