

COMMUNIQUE DE PRESSE

**NANOBIOTIX ANNONCE LES PREMIÈRES DONNÉES CLINIQUES POSITIVES MONTRANT LA
CONVERSION DE PATIENTS NON-RÉPONDEURS AUX ANTI-PD-1 EN RÉPONDEURS SUITE
A L'UTILISATION DU RADIOENHANCER NBTXR3**

*Ces données sont présentées à l'occasion du 35^{ème} congrès annuel de la SITC
(Society for Immunotherapy of Cancer)*

- Huit des neuf patients traités dans le cadre de l'étude à ce jour ont présenté une régression tumorale, dont six des sept non-répondeurs aux anti-PD-1
- Quatre des non-répondeurs aux anti-PD-1 présentaient des lésions multiples, et trois des quatre ont connu une régression tumorale dans les lésions locales et/ou distantes non injectées
- Un patient présentant une résistance antérieure aux anti-PD-1 a connu une régression tumorale retardée, suggérant une réponse immunitaire adaptative déclenchée par le NBTXR3 activé par radiothérapie
- Les données démontrent, qu'à ce jour, l'administration de NBTXR3 par injection intratumorale a été possible et bien tolérée chez tous les patients (cancer de la tête et du cou, métastases pulmonaires et hépatiques)
- Un patient de la cohorte des cancers de la tête et du cou a subi 4 événements indésirables graves liés à l'anti-PD-1, dont 2 ont également été signalés comme pouvant être liés au NBTXR3
- Ces premières données d'observation soutiennent la poursuite du développement clinique du NBTXR3 activé par la radiothérapie en combinaison avec un anti-PD-1 dans plusieurs types de tumeurs, indépendamment de l'exposition antérieure à l'immunothérapie

« Il existe un besoin clinique important de développer des options de traitement pour les patients non-répondeurs à la thérapie anti-PD-1 », a déclaré le Dr. Colette Shen, investigateur principal et professeur adjoint de radio-oncologie au Lineberger Comprehensive Cancer Center de l'Université de Caroline du Nord. « Ces premières données suggèrent que la radiothérapie stéréotaxique corporelle, lorsqu'elle est combinée avec le radioenhancer NBTXR3, peut aider à amorcer la réponse immunitaire et donc l'efficacité de la thérapie anti-PD-1 ».

« Il est très prometteur que la régression tumorale ait été observée non seulement au niveau des lésions injectées et irradiées mais aussi au niveau des lésions distantes, et nous verrons certainement si ces réponses continuent à être observées chez d'autres patients traités dans le cadre de cette étude », a ajouté le Dr. Jared Weiss, co-investigateur et professeur associé de médecine au Lineberger Comprehensive Cancer Center de l'Université de Caroline du Nord.

Paris, France ; Cambridge, Massachusetts (USA) ; 10 novembre 2020 - NANOBOTIX (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 les premiers résultats cliniques positifs d'une étude de phase I évaluant le NBTXR3 activé par radiothérapie, premier produit de la classe des radioenhancers, en association avec le pembrolizumab ou le nivolumab (inhibiteurs anti-PD-1 de points de contrôle) pour le traitement de patients atteints de cancers avancés. Les résultats ont été présentés lors du 35^{ème} congrès annuel de la SITC (Society for Immunotherapy of Cancer).

Répondre aux besoins non satisfaits en matière d'immunothérapie contre le cancer

Les immunothérapies anticancéreuses telles que les inhibiteurs des points de contrôle immunitaires (« Immune Checkpoint inhibitors », « ICI ») ont montré des résultats cliniques prometteurs au cours des vingt dernières années. Mais elles sont souvent utilisées en dernier recours pour des patients atteints de cancers avancés,

pour lesquels les autres options thérapeutiques n'ont plus d'efficacité. En outre, la grande majorité des patients ne bénéficient pas des avantages des ICI, car ils ne sont pas répondeurs ou développent une résistance à ces traitements (seuls 15 à 20 % des patients répondent au ICI, selon les données publiées). Pris ensemble, ces obstacles représentent un besoin important non satisfait d'améliorer l'efficacité des ICI et d'étendre leurs avantages potentiellement curatifs à un plus grand nombre de patients atteints de cancers avancés.

L'association des ICI et de la radiothérapie apparaît comme une stratégie pertinente pour "amorcer" une réponse immunitaire et ainsi augmenter le taux de réponse des patients. Mais l'efficacité de la radiothérapie est limitée par les toxicités liées à l'exposition des tissus sains aux rayons.

Le NBTXR3 est injecté une fois et directement dans les tumeurs solides. Il est conçu pour augmenter le dépôt d'énergie de la radiothérapie dans la tumeur ciblée et accroître ensuite l'effet destructeur de la radiothérapie sur les cellules tumorales, sans augmenter la toxicité sur les tissus sains environnants. Les données précliniques et cliniques suggèrent également que NBTXR3 activé par la radiothérapie peut « amorcer » le système immunitaire, générant une réponse immunitaire anti-tumorale qui produit des effets à la fois locaux et systémiques.

Étude de phase I évaluant NBTXR3 injecté par voie intratumorale, en combinaison avec un anti-PD-1, chez des patients atteints de cancers avancés (A Phase I Study of Intratumoral NBTXR3 in Combination with anti-PD-1 in Patients with Advanced Cancers)

Colette Shen, Jessica Frakes, Jiaxin Niu, Jared Weiss, Jimmy Caudell, Katherine Jameson, Patricia Said, Tanguy Seiwert

Abstract ID : 410

L'étude 1100 est une étude multicentrique, ouverte, non randomisée, de phase I avec escalade de dose, évaluant le NBTXR3 activé par radiothérapie en combinaison avec un anti-PD-1 (pembrolizumab ou nivolumab) dans trois cohortes de patients atteints de cancers avancés : (i) cancer de la tête et du cou inopérable loco-régional récurrent ou récurrent/métastatique ; (ii) métastases pulmonaires ; (iii) métastases hépatiques. L'essai est conduit dans [10 sites](#) cliniques aux États-Unis.

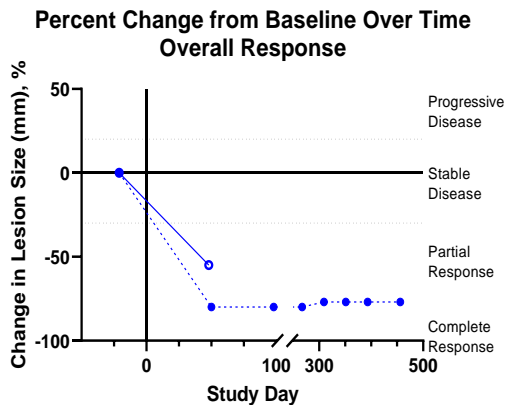
Le critère principal de l'essai est la détermination de la dose recommandée pour la phase II (RP2D) ; les critères secondaires sont le taux de réponse objective (ORR), la sécurité et la faisabilité, et la cinétique corporelle ; les critères exploratoires sont les données de survie, la durée de la réponse et les biomarqueurs de la réponse.

Premiers résultats

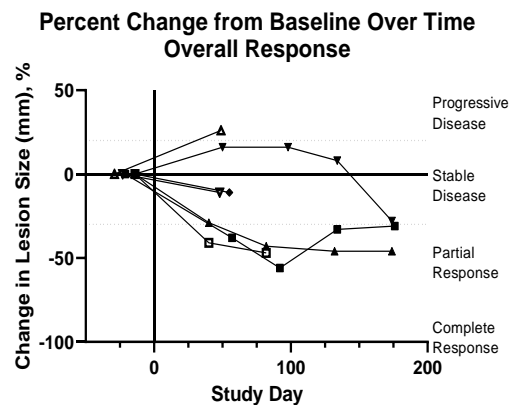
À ce jour, les premiers résultats montrent que vingt effets indésirables (AE) liés au NBTXR3 ou à la procédure d'injection (80% de grade 1-2) ont été signalés chez quatre patients (deux dans chacune des cohortes de cancer de la tête et du cou et de métastases hépatiques). Un patient de la cohorte des cancers de la tête et du cou a subi quatre effets indésirables liés à l'anti-PD-1 (nivolumab), dont deux ont également été signalés comme pouvant être liés au NBTXR3 (hyperglycémie de grade 4 et pneumonie de grade 5) et ont été considérés comme des toxicités limitant la dose. La pneumonie est un effet secondaire indésirable connu, associé au nivolumab. Aucun des patients traités dans la cohorte des métastases pulmonaires n'a présenté d'effet indésirable liés au NBTXR3 ou à l'injection, ni d'effet indésirable grave liés au traitement.

En ce qui concerne l'efficacité et la génération d'une réponse immunitaire liée au NBTXR3, une régression tumorale a été observée chez huit patients sur neuf, dont six sur les sept n'ayant pas répondu à l'anti-PD-1. Trois des sept patients qui ont présenté une résistance antérieure à l'anti-PD-1 ont montré une réponse partielle globale. Quatre des non-répondeurs à l'anti-PD-1 présentaient également plusieurs lésions, et trois de ces quatre patients ont connu une régression tumorale dans des lésions éloignées, non injectées. Un patient ayant une résistance antérieure à l'anti-PD-1 a connu une régression tumorale retardée, ce qui est un autre signe qu'une réponse immunitaire a pu être générée par le NBTXR3 activé par la radiothérapie.

anti-PD-1 Naïve Patients



anti-PD-1 Non-Responders



Les prochaines étapes du développement de NBTXR3 en combinaison avec des immunothérapies

Étant donné la possibilité majeure d'améliorer considérablement les résultats des traitements pour les patients en augmentant la proportion de patients qui répondent aux ICI et les signes précoces positifs que le NBTXR3 activé par radiothérapie, potentiellement premier produit de sa classe, pourrait apporter ce bénéfice, Nanobiotix se prépare à accélérer ses développements dans le domaine de l'immunothérapie. Le recrutement dans l'étude 1100 se poursuit et la prochaine mise à jour de l'étude est prévue pour le deuxième trimestre 2021.

Nanobiotix organisera une conférence web pour commenter en détail ces résultats, le vendredi 13 novembre 2020, à 14h00. Cette webconférence comprendra des présentations des co-investigateurs Colette Shen et Jared Weiss.

Accéder à la conférence : [ici](#)

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 mnémonique 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 Etats-Unis, ainsi que d'une filiale à Cambridge, aux Etats-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



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.