

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**NANOBIOTIX ANNONCE LES ÉTAPES CLÉS DE SON DÉVELOPPEMENT POUR 2021
APRÈS LE SUCCÈS DE SON INTRODUCTION AU NASDAQ**

- **Nanobiotix utilisera une partie des fonds levés pour lancer aux États-Unis son étude mondiale d'enregistrement (phase III) avec le NBTXR3 dans le cancer de la tête et du cou**
- **Après des premiers éléments indiquant que le NBTXR3 pourrait contribuer à transformer les patients non-répondeurs aux anti-PD-1 en répondeurs, une mise à jour de l'étude de phase I, évaluant NBTXR3 en association à l'immuno-oncologie, est attendue pour le deuxième trimestre 2021**
- **Le vaste plan de développement mondial du NBTXR3, associé à la radiothérapie, seul et en combinaison avec d'autres thérapies anticancéreuses, se poursuit comme prévu**

"Après la réussite de notre introduction au Nasdaq en décembre dernier, Nanobiotix est prête à poursuivre le développement mondial du NBTXR3 comme prévu. Malgré les défis qui se sont présentés en 2020, notre équipe a franchi des étapes importantes et fait avancer le développement de notre principal produit développé en association avec la radiothérapie seule ou en combinaison avec d'autres thérapies anticancéreuses, dans plusieurs indications. En 2021, nous prévoyons de nouvelles avancées dans l'indication des cancers de la tête et du cou, qui est notre priorité, et d'apporter de nouvelles preuves que le NBTXR3 pourrait améliorer les effets de l'immunothérapie en augmentant la proportion de patients qui répondent aux checkpoint inhibiteurs. Nous continuerons également au sein de Nanobiotix à élargir notre plan de développement pour réaliser notre mission : permettre à des millions de patients dans le monde de bénéficier des avantages potentiels du NBTXR3". - Laurent Levy, Président du directoire de Nanobiotix.

Paris, France ; Cambridge, Massachusetts (USA) ; 8 janvier 2021 - NANOBIOTIX (Euronext : NANO - NASDAQ : NBTX - la "Société"), société française pionnière en nanomédecine développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement du cancer en augmentant l'efficacité de la radiothérapie et la proportion de patients qui répondent aux checkpoint inhibiteurs, annonce aujourd'hui son plan de développement mondial pour 2021 et au-delà.

La radiothérapie, également appelée thérapie par rayonnement, implique l'utilisation de rayons X ou d'autres particules ou rayons de haute énergie pour tuer les cellules cancéreuses dans les tumeurs. Elle fait partie des traitements anticancéreux les plus courants, en tant que thérapie autonome comme en association avec la chirurgie, la chimiothérapie ou les biothérapies. Dans les pays développés ayant accès à la radiothérapie, environ 60 % des patients cancéreux recevront une radiothérapie au moins une fois, soit seule, soit dans le cadre d'un protocole de traitement plus complexe. Néanmoins, beaucoup de ces patients meurent encore de la progression de leur cancer parce que, entre autres raisons, ils ne peuvent pas recevoir une dose de rayonnement suffisamment élevée pour détruire complètement leur tumeur sans entraîner un niveau inacceptable de dommages aux tissus sains environnants.

L'approche pionnière de Nanobiotix utilise la nanophysique pour apporter un mode d'action physique permettant de détruire les cellules cancéreuses. Contrairement aux chimiothérapies ou aux produits biologiques traditionnels, le NBTXR3 a un mécanisme d'action applicable dans le traitement de tous les types de tumeurs solides en association avec la radiothérapie et en combinaison avec d'autres anti-cancéreux.

Nanobiotix pense que le mode d'action du NBTXR3 pourrait apporter un bénéfice dans toutes les indications de tumeurs solides pouvant être traitées par radiothérapie. Ces populations de patients représentent un important débouché commercial pour le NBTXR3. De plus, la Société pense que le NBTXR3 pourrait apporter de nouvelles opportunités aux patients cancéreux qui ne peuvent actuellement pas être traités par radiothérapie en raison de la radiosensibilité ou d'autres caractéristiques des tissus situés à proximité de la tumeur.

Après une introduction en bourse réussie sur le Nasdaq au quatrième trimestre 2020, la société a pour objectifs à long terme (i) d'achever le développement du NBTXR3 dans le traitement des cancers de la tête et du cou localement avancés et satisfaire aux exigences réglementaires applicables dans l'Union européenne (UE) aux États-Unis (US) en la matière ; (ii) faire de NBTXR3 un produit complémentaire des checkpoint inhibiteurs (iii) d'achever les études post-approbation du NBTXR3 pour le traitement des sarcomes des tissus mous (STS)

localement avancés dans l'UE ; (iv) d'élargir les possibilités de NBTXR3 en tant que traitement des tumeurs solides ; (v) mettre en place un programme de développement clinique efficace et établir une infrastructure commerciale mondiale pour NBTXR3.

Le développement du NBTXR3 en tant que traitement anticancéreux « tumeur agnostique » (ou « indépendant de l'histologie »), étudié seul ou en combinaison avec d'autres thérapies anticancéreuses, devrait se dérouler comme suit :

ESSAI	STATUT	PROCHAINES ETAPES
NBTXR3 Activé par la radiothérapie		
Étude d'enregistrement (phase III) du NBTXR3 dans le cancer de la tête et du cou Etude NANOX-RAY 312	La FDA (Food and Drug Administration) des États-Unis a accordé la désignation Fast Track pour cette indication Financement de la mise en place assuré par l'IPO Nasdaq	2021 – Injection prévue au 1er patient Analyse de la futilité prévue 18 mois après le FPI ; analyse intermédiaire prévue 24-30 mois après le FPI
Etude de phase I (phase d'expansion) du NBTXR3 dans le cancer de la tête et du cou Etude Nanobiotix 102 Expansion	Expansion de dose - 51 patients injectés au 31 décembre 2020. 35 des 44 patients évaluable à date	T2 2021 – Prochains résultats avec de nouveaux patients et suivi supplémentaire des patients déjà traités
Etude de phase I du NBTXR3 dans le cancer du foie Etude Nanobiotix 103	Terminée Dose recommandée pour la phase II établie à 42% du volume tumoral	T1 2021 – présentation des résultats finaux Prochaines étapes à définir après le lancement de l'étude 312
Etude post-enregistrement du NBTXR3 dans le sarcome des tissus mous Etude Nanobiotix 401	En cours de préparation	S2 2021 – Lancement prévu dans l'UE
Étude de phase I du NBTXR3 dans le cancer du pancréas Étude 2019-1001 du MD Anderson Cancer Center (MD Anderson) de l'université du Texas	Active Premier patient injecté	2021 – Poursuite du recrutement Mises à jour supplémentaires fournies à mesure qu'elles seront mises à disposition par le MD Anderson
Étude de phase I sur le NBTXR3 dans le cancer du poumon susceptible d'être ré-irradié Etude MD Anderson 2020-0123	'Safe to Proceed' reçu de la FDA Activation en cours	Lancement prévu S1 2021 Mises à jour supplémentaires fournies à mesure qu'elles seront mises à disposition par le MD Anderson
NBTXR3 activé par la radiothérapie, en combinaison avec les checkpoint inhibiteurs		
Étude de phase I avec NBTXR3 en combinaison avec un anti PD-1 chez	Premiers résultats positifs présentés à la SITC 2020	T2 2021 – Mise à jour prévue des résultats avec de nouveaux patients

les patients atteints de cancer de la tête et du cou, de métastases pulmonaires et/ou de métastases hépatiques Etude Nanobiotix 1100	Poursuite du recrutement	et suivi supplémentaire
Étude de phase II du NBTXR3 en combinaison avec un anti-PD-1 chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou récidivant/métastatique avec une expression limitée du PD-L1 Etude MD Anderson 2020-0541	'Safe to Proceed' reçu de la FDA Activation en cours	S1 2021 – Lancement et injection au 1er patient Mises à jour supplémentaires fournies à mesure qu'elles seront mises à disposition par le MD Anderson
Étude de phase II du NBTXR3 en combinaison avec un anti-PD-1 pour les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou susceptibles d'être ré-irradiés Etude MD Anderson 2020-0354	'Safe to Proceed' reçu de la FDA Activation en cours	SI 2021 – Lancement et injection du 1er patient Mises à jour supplémentaires fournies à mesure qu'elles seront mises à disposition par le MD Anderson
Etude de phase I du NBTXR3 en combinaison avec un anti-CTLA-4 et un anti-PD-1/L1 dans différentes indications de tumeurs solides avec métastases pulmonaires ou hépatiques Etude MD Anderson (2020-0618)	En cours de préparation	2021 – Lancement et injection au 1er patient Mises à jour supplémentaires fournies à mesure qu'elles seront mises à disposition par le MD Anderson
NBTXR3 Activé par la radiothérapie en combinaison avec une chimiothérapie		
Etude de phase I du NBTXR3 dans le cancer de l'oesophage Etude MD Anderson 202019-0122	Active Recrutement non débuté	1H S1 2021 – injection au 1er patient Mises à jour supplémentaires fournies à mesure qu'elles seront mises à disposition par le MD Anderson

Vous trouverez ci-dessous un aperçu des études cliniques les plus avancées du NBTXR3.

Développement du NBTXR3 activé par radiothérapie

Cancers de la tête et du cou localement avancés

Contexte et opportunité :

Les cancers de la tête et du cou incluent les cancers de la cavité buccale, de la langue et de l'oropharynx, et d'une partie de la gorge. Ces structures jouent un rôle essentiel dans la capacité de l'homme à avaler, respirer et parler. L'American Cancer Society estime qu'en 2020 aux États-Unis, environ 53 260 patients ont reçu un diagnostic de cancer de la bouche ou de l'oropharynx et qu'environ 10 750 patients mourront de ce cancer. Selon les estimations 2018 Global Cancer Observatory, qui dépend de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 890 000 patients sont diagnostiqués chaque année dans le monde d'un cancer de la tête et du cou. Le taux de survie à cinq ans des patients atteints de cancer buccal et oropharyngien est d'environ 65 %. Ces cancers représentent un problème de santé publique majeur.

La chimiothérapie associée à une radiothérapie concomitante est le traitement standard des cancers de la tête et du cou localement avancés, tant aux États-Unis que dans l'UE. Toutefois, elle est souvent inenvisageable pour les patients âgés qui ne peuvent pas supporter la contrainte physique inhérente au traitement par chimiothérapie. Le traitement alternatif à la chimiothérapie est le cétuximab en combinaison avec la radiothérapie, mais il a une efficacité limitée chez les patients âgés. On estime que ces patients représentent environ 25 % des patients atteints de cancers de la tête et du cou. Selon les données présentées lors du Symposium multidisciplinaire sur les cancers de la tête et du cou 2020, les patients âgés traités par radiothérapie seule ou en combinaison avec le cetuximab avaient une PFS (survie sans progression) médiane de 7,3 mois. Les patients âgés atteints de tumeurs localement avancées qui reçoivent des radiations ont également un taux de OS (survie globale) généralement court (médiane de 12 mois après le diagnostic, selon notre examen et l'analyse de sous-groupes dans la littérature scientifique relative aux cancers de la tête et du cou) et ont généralement une qualité de vie médiocre, car ils ont des options thérapeutiques limitées et un besoin médical élevé non satisfait.

Étude d'enregistrement de phase III pour le cancer de la tête et du cou (Etude NANORAY-312)

En février 2020, Nanobiotix a soumis à la FDA pour examen le protocole de l'étude NANORAY-312, un essai clinique mondial de phase III pour les patients âgés atteints d'un cancer de la tête et du cou localement avancé et qui ne sont pas éligibles à une chimiothérapie à base de platine (cisplatine). Nanobiotix affine actuellement le protocole final en réponse aux commentaires de la FDA et a l'intention de lancer l'étude NANORAY-312 en 2021 avec une partie du produit de l'introduction en bourse de la société au Nasdaq. Nanobiotix s'attend à ce que l'étude sera lancée aux États-Unis en 2021.

En février 2020, la société a également reçu de la FDA la désignation Fast Track pour le NBTXR3 dans cette population de patients. La désignation Fast Track est un processus destiné à faciliter le développement et à accélérer l'évaluation des traitements ciblant des affections graves et ayant le potentiel de répondre à des besoins médicaux non satisfaits. Nous pourrions aussi éventuellement demander la désignation « Breakthrough Therapy ».

Étude de phase I sur l'augmentation des doses dans le cancer de la tête et du cou (Etude Nanobiotix 102 Expansion)

Nanobiotix mène la partie expansion de dose de l'essai clinique de phase I avec NBTXR3 activé par radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT) chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde localement avancé de la cavité buccale ou de l'oropharynx qui ne sont pas éligibles pour le cisplatine ou intolérants au cétuximab. La cohorte d'expansion utilise le niveau de dose le plus élevé (22 %) de la partie escalade de dose de l'étude 102 afin de renforcer potentiellement les données d'efficacité préliminaires de la phase initiale. En décembre 2020, 51 personnes avaient été injectées dans l'étude 102. À ce jour, 35 des 44 patients nécessaires ont été jugés évaluables. Le suivi et l'évaluation restent en cours. Nanobiotix a présenté les résultats préliminaires d'efficacité et de sécurité de l'étude 102 en octobre 2020 lors de la réunion annuelle de l'American Society for Radiation Oncology (ASTRO).

Les prochains résultats seront présentés pendant la semaine de l'Organisation internationale pour la physique médicale (IOMP) au cours du deuxième trimestre 2021.

Carcinome hépatocellulaire et métastase hépatique

Contexte et opportunité :

Selon l'OMS, le cancer du foie est actuellement la quatrième cause de décès par cancer dans le monde et on estime qu'il aura causé plus de 781 000 décès en 2018. L'American Cancer Society estime qu'en 2020 aux États-Unis, 42 810 personnes seraient diagnostiquées d'un cancer du foie et que 30 160 patients mourraient de cette maladie. En Europe, on estime que 47 000 patients meurent du cancer du foie chaque année. Le taux de survie à cinq ans des patients atteints d'un cancer du foie localisé est d'environ 31 % ; une fois que le cancer s'est propagé à d'autres organes ou tissus, ce taux tombe à environ 3 %.

Les deux types de cancer du foie sont :

- le carcinome hépatocellulaire (CHC), le type le plus courant de cancer du foie, et
- le cancer secondaire du foie, ou métastase hépatique, qui se produit lorsqu'un cancer se propage au foie à partir d'une autre partie du corps.

La résection chirurgicale n'est souvent pas une option pour les patients atteints d'un CHC ou de métastases hépatiques. De plus, comme les patients souffrant de CHC ou de métastases hépatiques présentent généralement un dysfonctionnement hépatique sous-jacent et des malignités concomitantes, les options de traitement local et systémique sont peu nombreuses, avec des limitations importantes. La radiothérapie stéréotaxique du corps entier (SBRT) - une radiothérapie de haute précision, administrée sous forme de fractions de dose à haute énergie - est une thérapie alternative répandue qui a montré une amélioration des bénéfices pour les patients. Des études cliniques menées par des tiers a en effet permis d'observer une corrélation directe entre des doses de radiation plus élevées et des chances de survie accru. Cependant, la dose de SBRT est limitée en raison de la toxicité potentielle pour les tissus environnants et de la nécessité de préserver la fonction hépatique. L'étude clinique Nanobiotix de phase I/II en cours, décrite ci-dessous, évalue le NBTXR3 chez des patients atteints de cancers du foie nécessitant un traitement alternatif, lorsque les protocoles de soins standard ne peuvent pas être utilisés ou n'existent pas. En augmentant l'absorption de la dose de SBRT administrée dans la tumeur elle-même, sans causer de dommages supplémentaires aux tissus sains environnants, et en provoquant une destruction plus efficace de la tumeur, Nanobiotix estime que le NBTXR3 peut améliorer les pronostics pour cette population de patients.

Étude de phase I de NBTXR3 pour les patients atteints de CHC et de métastases hépatiques (Etude Nanobiotix 103)

Nanobiotix a terminé son étude de phase I évaluant l'utilisation du NBTXR3 activé par la SBRT dans les cancers du foie. L'étude a été menée sur six sites dans l'UE. 23 patients ont été recrutés, répartis en deux sous-groupes : les patients atteints d'un cancer du foie primaire (HCC) et les patients atteints d'un cancer du foie secondaire (métastases hépatiques).

L'objectif de l'étude était de déterminer la RP2D (dose recommandée pour la phase II) du NBTXR3 et d'évaluer les premiers signes d'activité anti-tumorale. Les patients ont reçu une seule injection intra-lésionnelle de NBTXR3, à des niveaux de dose croissants, activée à chaque fois par la SBRT.

La présentation finale des résultats de l'étude 103 sera faite à l'American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI) au premier trimestre 2021.

Sarcome des tissus mous localement avancé

Contexte et opportunité :

Les sarcomes des tissus mous (STS) sont des cancers rares qui se développent dans différents types de tissus mous, notamment les muscles, les structures articulaires, la graisse, les nerfs et les vaisseaux sanguins. Bien que les STS puissent se développer sur n'importe quel site anatomique, ils se produisent dans les extrémités (bras et jambes) dans environ 60 % des cas. L'American Cancer Society estime qu'en 2020 aux États-Unis, environ 13 130 patients seront diagnostiqués d'un STS, et qu'environ 5 350 patients atteints du STS mourront de ce cancer. Dans l'Union européenne, plus de 23 000 patients sont diagnostiqués chaque année d'un STS. L'Institut National du Cancer estime que le taux de survie à cinq ans des patients atteints de STS est d'environ 65 %. La survie globale médiane des patients atteints d'un STS avancé et métastatique est estimée à 18-19 mois. La radiothérapie suivie d'une intervention chirurgicale fait partie du schéma thérapeutique typique suivi par les patients atteints du STS en Europe.

Le contrôle local de la tumeur est essentiel pour améliorer le taux de survie et réduire la nécessité d'amputer des membres. Les patients atteints d'un STS localement avancé sont des patients à haut risque et ont peu d'options thérapeutiques capables d'obtenir un contrôle local. Par conséquent, des traitements innovants permettant d'accroître la destruction des cellules cancéreuses et la faisabilité de la résection chirurgicale sont nécessaires. Le NBTXR3, lorsqu'il est activé par la radiothérapie, est conçu pour améliorer l'efficacité des radiations à la fois en détruisant davantage de cellules tumorales et en rendant la tumeur plus susceptible d'être réséquée par la chirurgie, ce qui améliore les résultats pour le patient.

Étude post-enregistrement du NBTXR3 dans les sarcomes des tissus mous des extrémités et de la paroi du tronc

En avril 2019, Nanobiotix a achevé le processus réglementaire pour le marquage CE du NBTXR3 sur la base des résultats positifs de l'étude de phase II/III évaluant le produit chez des patients atteints de STS avancés des extrémités et du tronc, permettant ainsi au produit d'être commercialisé dans les 27 pays de l'UE sous la marque Hensify®. Nanobiotix prépare actuellement une étude post-enregistrement (étude 401) qui continuera à évaluer la sécurité et l'efficacité de Hensify tout en permettant aux patients d'avoir accès au produit. Nous prévoyons le recrutement d'environ 100 patients dans le cadre de l'étude 401, qui devrait être lancée en Europe au cours du second semestre 2021. Après l'évaluation des résultats des études 102 et 312, nous avons l'intention de poursuivre notre examen stratégique et de déterminer la meilleure approche pour commercialiser pour Hensify.

Cancer du pancréas

Contexte et opportunité :

Le cancer du pancréas est une maladie rare et mortelle. Dans le monde, 460 000 nouveaux cas en ont été recensés en 2018. Étant donné que la chirurgie avec résection R0 (c'est-à-dire l'ablation macroscopique complète de la tumeur avec des marges chirurgicales microscopiques négatives) reste le seul espoir de survie à long terme, des études cliniques ont examiné diverses stratégies néoadjuvantes - dans lesquelles les patients reçoivent des médicaments anticancéreux ou des radiations avant l'opération - pour augmenter la population admissible à la chirurgie tout en augmentant le taux de résection R0. Selon l'American Cancer Society, pour tous les stades du cancer du pancréas combinés, le taux de survie relative à un an est de 20 %, et le taux à cinq ans est de 7 %.

À l'appui de la justification du traitement néoadjuvant, une analyse rétrospective a démontré un quasi-doublement de la survie globale chez les patients atteints d'adénocarcinome canalaire pancréatique ("PDAC") ayant subi une intervention chirurgicale. Ce doublement a été attribué, au moins en partie, à la proportion accrue de patients atteints d'un cancer pancréatique de résécabilité limitée ("BRPC") qui sont devenus admissibles à la chirurgie à la suite d'une intervention néoadjuvante. Il est important de noter qu'il existe également des cas sélectionnés de patients atteints d'un cancer du pancréas localement avancé ("LAPC") dont la résection chirurgicale est envisagée en fonction de leur réponse au traitement. Étant donné le mauvais pronostic de la PDAC, des schémas thérapeutiques capables d'augmenter la proportion de patients atteints de BRPC et de LAPC admissibles à une intervention chirurgicale pourraient améliorer les chances de survie dans cette population.

Étude de phase I du NBTXR3 pour les patients atteints d'un cancer du pancréas (en collaboration avec le MD Anderson Cancer Center)

Cette étude du MD Anderson est une étude prospective de phase I, ouverte et à un seul bras, qui comprend deux parties : (i) une phase d'escalade de dose pour déterminer le RP2D ; et (ii) une phase d'expansion au RP2D.

En mai 2020, nous avons annoncé que la FDA avait autorisé la poursuite du protocole d'étude clinique et nous avons administré la dose au premier patient de cette étude en septembre 2020. Le recrutement devrait se poursuivre tout au long de l'année 2021 et des mises à jour supplémentaires seront fournies au fur et à mesure qu'elles seront mises à disposition par le MD Anderson.

Cancer du poumon

Contexte et opportunité :

Selon l'Organisation mondiale de la santé, le cancer du poumon est actuellement la cause la plus fréquente de décès par cancer dans le monde avec plus de 1 761 000 décès en 2018. Selon l'American Cancer Society, environ 228 000 nouveaux cas de cancer du poumon seront diagnostiqués aux États-Unis en 2020. On estime qu'aux États-Unis, il y aura environ 135 720 décès dus au cancer du poumon en 2020. Le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) est le type de cancer du poumon le plus courant, représentant 84 % de tous les diagnostics de cancer du poumon. Le taux de survie relative à cinq ans pour le CPNPC à tous les stades était

de 24 %.

Étude de phase I du NBTXR3 pour les patients atteints d'un cancer du poumon pouvant être ré-irradié (en collaboration avec le MD Anderson Cancer Center)

Cette étude du MD Anderson est une étude prospective de phase I, ouverte et à deux cohortes, qui comprend deux parties : (i) une étude de sécurité de la radiothérapie, et de détermination de la RP2D du NBTXR3, et (ii) l'expansion à la RP2D avec surveillance de la toxicité.

La population de patients comprendra des adultes (âgés de ≥ 18 ans) atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) inopérable, loco-régional récurrent ("LRR"), de stade IA à IIIC, qui sont non métastatiques à la radiographie, au moment du dépistage, et qui ont déjà reçu une radiothérapie définitive. Le nombre de participants inscrits sera déterminé en fonction du nombre maximum requis pour établir le RP2D. La cohorte 1 évaluera la sécurité de la radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT) en monothérapie chez 10 patients en utilisant une approche similaire à un plan 3+3. Si 45 Gy en 15 fractions est jugé sûr, la cohorte 2 testera ce régime avec le NBTXR3 activé par l'IMRT. Sinon, si 45 Gy en 15 fractions est considéré comme ayant une toxicité excessive, un régime de 30 Gy en 10 fractions sera utilisé en combinaison avec le NBTXR3 dans la cohorte 2. Jusqu'à 24 sujets seront inscrits dans la cohorte 2, dont un maximum de 12 sujets pour la partie détermination de la dose. Douze sujets supplémentaires seront inscrits pour l'extension du NBTXR3 à la RP2D. Le démarrage de l'étude est prévu au cours du premier semestre 2021, et la période de recrutement prévue est de 36 mois.

Le lancement de cette étude a été retardé par des contraintes logistiques liées à la pandémie de COVID-19. Des mises à jour seront fournies dès qu'elles seront disponibles par le docteur Anderson.

Développement du NBTXR3 activé par radiothérapie en combinaison avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (programme d'immuno-oncologie)

Contexte et opportunité :

Ces dernières années, une grande attention a été portée au potentiel des traitements d'immuno-oncologie (I-O), et en particulier aux inhibiteurs de points de contrôle. Les inhibiteurs de points de contrôle sont un type d'immunothérapie qui a pour fonction de bloquer les protéines qui empêchent le système immunitaire d'attaquer les cellules cancéreuses. Ce faisant, ils permettent aux cellules T de reconnaître les cellules cancéreuses qui seraient autrement invisibles pour le système immunitaire. Cependant, de nombreuses tumeurs dites "froides" ne réagissent que peu ou pas du tout aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires.

L'immunothérapie du cancer est devenue un pilier majeur dans l'arsenal thérapeutique utilisé contre une grande variété de cancers. Bien que l'immunothérapie, en particulier l'utilisation d'inhibiteurs des points de contrôle immunitaires, ait obtenu des succès cliniques, la plupart des patients cancéreux présentent une résistance à ces traitements. Ainsi, les données scientifiques publiées montrent que seuls 15 à 20 % des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules et 13 à 22 % des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou répondent aux inhibiteurs des points de contrôle immunitaires. Nous pensons que le NBTXR3 activé par la radiothérapie en combinaison avec les inhibiteurs de points de contrôle pourrait débloquer le potentiel de ces immunothérapies en convertissant les non-répondeurs en répondeurs.

Les résultats de nos études précliniques et cliniques préliminaires suggèrent que l'association radiothérapie et NBTXR3 pourrait amorcer la réponse du système immunitaire, rendant ainsi de « réchauffer » des tumeurs froides en les rendant susceptibles d'être reconnues par le système immunitaire du patient et donc plus réactives aux immunothérapies telles que les inhibiteurs de points de contrôle.

Étude de phase I associant le NBTXR3 avec un anti-PD-1 chez des patients atteints de cancer de la tête et du cou, de métastases pulmonaires et/ou hépatiques (Nanobiotix Study 1100)

Nanobiotix a présenté les premiers résultats cliniques positifs de l'étude 1100 lors de la 35^e réunion annuelle de la SITC en novembre 2020. Le recrutement dans l'étude se poursuit et la société prévoit une mise à jour des résultats avec de nouveaux patients et un suivi supplémentaire lors de la réunion annuelle de l'American Society for Clinical Oncology au deuxième trimestre 2021.

Étude de phase II sur le NBTXR3 en association avec l'anti-PD-1 pour les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou récidivant ou métastatique avec une expression de PDL-1 limité (MD Anderson Study Number 2020-0541)

Cette étude du MD Anderson est une étude de phase II non randomisée, ouverte, à deux cohortes. L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la réponse tumorale du NBTXR3 activé par la radiothérapie en combinaison avec le pembrolizumab chez les patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou (HNSCC) récurrent ou métastatique (R/M) avec une expression de PDL-1 limité.

Nanobiotix prévoit de lancer cette étude et d'injecter le premier patient en 2021. Des mises à jour seront fournies dès qu'elles seront rendues disponibles par le MD Anderson.

Étude de phase II du NBTXR3 en combinaison avec l'anti-PD-1 pour les patients atteints de cancer de la tête et du cou susceptibles d'être ré-irradiés (MD Anderson Study Number 2020-0354)

Cette étude de MD Anderson est une étude de phase II non randomisée, ouverte, à deux cohortes. Les principaux objectifs de l'étude sont les suivants : (i) estimer la survie sans progression (PFS) et le bénéfice clinique précoce chez les patients traités par NBTXR3 activé par une ré-irradiation de SBRT, en combinaison avec le pembrolizumab ; (ii) évaluer le profil de sécurité et estimer le bénéfice clinique précoce du NBTXR3 activé par une dose réduite de IRMT ou de IMPT en combinaison avec le pembrolizumab.

Nanobiotix prévoit que cette étude sera lancée et qu'un premier patient sera injecté en 2021. Des mises à jour seront fournies dès qu'elles seront rendues disponibles par le MD Anderson.

Étude de phase I du NBTXR3 en combinaison avec un anti-PD-1 et un anti-CTLA-4 plus RadScopal™ pour les patients atteints de tumeurs solides avancées et de métastases pulmonaires ou hépatiques (MD Anderson Study Number 2020-0618)

Cette étude du MD Anderson en est actuellement en phase amont du processus de revue réglementaire. Nanobiotix s'attend à ce que cette étude soit lancée et que le premier patient soit injecté en 2021. Des mises à jour seront fournies dès qu'elles seront rendues disponibles par le MD Anderson.

Développement du NBTXR3 activé par radiothérapie en combinaison avec une chimiothérapie

Cancer de l'œsophage

Contexte et opportunité :

Selon l'OMS, le cancer de l'œsophage est actuellement la sixième cause de décès par cancer dans le monde et on estime qu'il a causé plus de 508 585 décès en 2018. L'American Cancer Society estime qu'en 2020 aux États-Unis, environ 18 440 nouveaux cas de cancer de l'œsophage seront diagnostiqués et qu'environ 16 170 décès seront dus au cancer de l'œsophage. Environ 20 % des patients survivent au cancer de l'œsophage au moins cinq ans après le diagnostic.

Étude de phase I du NBTXR3 pour les patients atteints d'un cancer de l'œsophage (en collaboration avec le MD Anderson Collaboration)

La FDA a donné son feu vert au lancement de l'étude clinique de phase I évaluant le NBTXR3 chez les patients atteints d'un cancer de l'œsophage.

Cette étude du MD Anderson est une étude prospective de phase I ouverte, à un seul bras, qui comprend deux parties : (i) la détermination de la RP2D du NBTXR3 activé par radiothérapie avec chimiothérapie simultanée, et (ii) l'expansion à la RP2D avec surveillance de la toxicité.

La population de patients comprendra des adultes (âge ≥ 18 ans) atteints d'un adénocarcinome de l'œsophage de stade II-III naïf au traitement et non métastatique au dépistage radiographique. Le nombre de participants inscrits sera déterminé en fonction du nombre maximum requis pour établir la RP2D du NBTXR3. Jusqu'à 24 sujets seront inscrits, dont un maximum de 12 sujets pour la partie recherche de la dose. Douze sujets supplémentaires seront inscrits pour l'extension à la RP2D. Le recrutement et les premières injections devraient commencer au cours du premier semestre 2021 et la période d'inscription prévue est de 24 mois.

Le lancement de cette étude a été retardé par des contraintes logistiques liées à la pandémie de COVID-19. Des mises à jour seront fournies dès qu'elles seront disponibles par le MD Anderson.

Essais cliniques en partenariat avec Pharmengine

Conformément à un accord de licence et de collaboration avec PharmaEngine, Inc., trois essais cliniques sont actuellement menés avec NBTXR3 en Asie par PharmaEngine. Ces essais comprennent une étude de phase III avec NBTXR3 activé par radiothérapie pour les patients atteints de sarcomes des tissus mous, une étude de phase I/II avec NBTXR3 activé par radiothérapie et une chimiothérapie simultanée pour les patients atteints de cancer du rectum, et une étude de phase I/II avec NBTXR3 activé par radiothérapie et une chimiothérapie simultanée, pour les patients atteints de cancer de la tête et du cou.

Les résultats de l'étude sur le cancer du rectum seront présentés lors du symposium sur les maladies gastro-intestinales de l'American Society of Clinical Oncology en 2021. D'autres mises à jour seront fournies à mesure qu'elles seront disponibles par PharmaEngine.

**

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 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

US – Porter Novelli

[Stephanie Tuck](mailto:Stephanie.Tuck@porternovelli.com)
+1 (917) 390-1394
Stephanie.tuck@porternovelli.com



Avertissement

Le présent communiqué de presse contient certaines déclarations "prospectives" au sens des lois sur les valeurs mobilières applicables, notamment le Private Securities Litigation Reform Act de 1995. Les déclarations prospectives peuvent être identifiées par des mots tels que "à l'heure actuelle", "anticiper", "croire", "s'attendre à", "avoir l'intention", "sur la bonne voie", "planifier", "prévu" et "sera", ou la négation de ces expressions et d'autres expressions similaires. Ces déclarations prospectives, qui sont basées sur les attentes et les hypothèses actuelles de notre direction et sur les informations dont elle dispose actuellement, comprennent des déclarations sur le calendrier et l'avancement des essais cliniques (y compris en ce qui concerne le recrutement et le suivi des patients), le calendrier de publication des données, nos relations avec nos partenaires de collaboration et leur performance, et la disponibilité des liquidités pour financer les opérations. Ces déclarations prospectives sont faites à la lumière des informations dont nous disposons actuellement et sur la base d'hypothèses que Nanobiotix considère comme raisonnables. Toutefois, ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, notamment en ce qui concerne la durée et la gravité de la pandémie de COVID-19 et les mesures gouvernementales et réglementaires mises en œuvre en réponse à l'évolution de la situation. En outre, de nombreux autres facteurs importants, y compris ceux décrits dans notre prospectus déposé auprès de la U.S. Securities and Exchange Commission le 11 décembre 2020 sous la rubrique "Facteurs de risque" et ceux exposés dans le document de référence universel de Nanobiotix enregistré auprès de l'Autorité des Marchés Financiers sous le numéro R.20-010 le 12 mai 2020 (dont une copie est disponible sur www.nanobiotix.com), ainsi que d'autres risques et incertitudes connus et inconnus, peuvent avoir un effet négatif sur ces déclarations prospectives et faire en sorte que nos résultats, performances ou réalisations réels soient sensiblement différents de ceux exprimés ou suggérés par les déclarations prospectives. Sauf si la loi l'exige, nous n'assumons aucune obligation de mettre à jour ces déclarations prévisionnelles publiquement, ou d'actualiser les raisons pour lesquelles les résultats réels pourraient différer matériellement de ceux prévus dans les déclarations prévisionnelles, même si de nouvelles informations deviennent disponibles à l'avenir.