



Efficacité de la combinaison NBTXR3 (premier produit de sa classe), radiothérapie et immunothérapie avec anti-PD-1 démontrée dans le cancer du Poumon résistant dans des modèles précliniques *in vivo*

Données présentées au congrès annuel de l'ACR 2019

- Etude *in vivo* menée en collaboration avec l'University of Texas MD Anderson Cancer Center démontrant que NBTXR3 activé par radiothérapie :
 - Combiné avec un inhibiteur de PD-1, augmente l'effet abscopal dans le cancer du Poumon sensible ou résistant aux anti-PD-1
 - Combiné avec un inhibiteur de PD-1, conduit à une réduction statistiquement significative des métastases pulmonaires dans le cancer du Poumon sensible aux anti-PD-1
 - Combiné avec un inhibiteur de CTLA-4, augmente l'effet abscopal dans le cancer Colorectal
- Les données présentées par le Weill Cornell Medical College démontrent que le mode d'action de NBTXR3 induit l'expression d'interféron (IFN- β) dans une lignée cellulaire de cancer du sein
- Ensemble, ces données supportent le plan de développement clinique pour les combinaisons de NBTXR3, avec la radiothérapie et d'agents d'Immuno-Oncologie (IO) dans le traitement de plusieurs indications telles que le cancer du Poumons et les cancers de la Tête et du Cou

Paris, France, et Cambridge, Massachusetts (USA) le 2 avril 2019 – [NANOBIOTIX](#) (Euronext: NANO – ISIN: FR0011341205), société française pionnière en nanomédecine développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement du cancer, a annoncé aujourd'hui des données précliniques issues de ses collaborations avec l'University of Texas MD Anderson Cancer Center et le Weil Cornell Medical College. Ces résultats ont été présentés au cours de deux sessions de posters lors du congrès annuel de l'American Association for Cancer Research (AACR) qui se tient à Atlanta (Etats-Unis) du 29 mars au 3 avril 2019.

Les premières données précliniques issues de la combinaison NBTXR3/radiothérapie/IO apportent des informations supplémentaires concernant l'activation immunitaire provoquée par NBTXR3 et renforcent la compréhension de ses effets systémiques. La Société considère que ces données supportent ainsi le rationnel de son plan de développement clinique concernant la combinaison de NBTXR3, radiothérapie et agents d'IO.

Enhancement of anti-PD-1 and anti-CTLA4 efficacy by NBTXR3 nanoparticles exposed to radiotherapy Poster #3225

Yun Hu¹, Ping Zhang², Audrey Darmon², Maria Angelica Cortez¹, Sébastien Paris², James Welsh¹
¹MD Anderson Cancer Center, Houston, TX; ²Nanobiotix, Paris, France

Dans les deux modèles *in vivo* du cancer du Poumon, **344SQ_P** (sensible au traitement anti-PD-1) et **344SQ_R** (résistant au traitement anti-PD1), la combinaison entre l'anti-PD-1 + radiothérapie + NBTXR3 a permis un meilleur contrôle de la tumeur traitée et de la tumeur non traitée distante, ainsi qu'une augmentation de la survie comparés à la thérapie seule. En particulier, il a été observé que la triple combinaison a diminué la formation des métastases pulmonaires spontanées dans le modèle 344Q_P (sensible au traitement anti-PD-1).

Pour le modèle *in vivo* des carcinomes du Colon, **CT26.WT**, comme décrit précédemment, NBTXR3 activé par radiothérapie a généré un effet abscopal. Dans ce modèle, il a été observé que le traitement anti-CTLA4 seul a permis un contrôle de la tumeur traitée ainsi que de la tumeur non-traitée distante, indiquant potentiellement que les **CT26.WT** ont été sensibles au checkpoint inhibiteur. La combinaison entre la radiothérapie + anti CTLA4 a eu un effet modéré sur le contrôle de la tumeur, par rapport au traitement anti-CTLA4 seul. En revanche, la

combinaison anti-CTLA4 + radiothérapie + NBTXR3 a permis un meilleur contrôle de la tumeur traitée et de la tumeur distante non traitée, par rapport aux thérapies seules ou doubles.

NBTXR3 Potentiates Cancer-Cell Intrinsic Interferon beta Response to Radiotherapy Poster #3366

Maria Esperanza Rodriguez-Ruiz¹, Karsten A Pilonis¹, Camille Daviaud¹, Jeffrey Kraynak¹, Audrey Darmon², Sébastien Paris² and Sandra Demaria¹

¹Department of Radiation Oncology, Weill Cornell Medicine, New York, USA; ²Nanobiotix, Paris, France

Les données suggèrent que NBTXR3 augmente l'efficacité des rayons et améliore l'immunogénicité de la tumeur dans une lignée cellulaire murine de cancer du sein, via l'induction d'interféron de type I (IFN-I). Dans cette étude, NBTXR3 activé par radiothérapie a amplifié la réponse intrinsèque d'IFN-I dans les cellules cancéreuses. Les données ont également montré une amélioration significative du contrôle tumoral par rapport à la radiothérapie seule avec des régressions complètes et durables des tumeurs.

-Ends

A 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 la 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 vaste programme de développement clinique de Nanobiotix comprend actuellement sept essais cliniques.

En juin 2018, Nanobiotix a démontré la preuve de concept chez l'homme pour ce produit premier d'une nouvelle classe dans la Phase III de son essai clinique évaluant NBTXR3 dans les Sarcomes des Tissus Mous.

NBTXR3 est évalué dans les cancers de la tête et du cou (carcinomes épidermoïdes localement avancés de la cavité buccale ou de l'oropharynx), les essais ciblent des patients fragiles et âgés qui présentent des cancers avancés, ayant très peu d'options thérapeutiques. La Phase I/II de l'essai a déjà montré des résultats très prometteurs sur le contrôle local des tumeurs.

Nanobiotix développe un programme d'Immuno-Oncologie avec NBTXR3 qui comprend plusieurs études. Aux États-Unis, Nanobiotix a reçu l'autorisation de la FDA pour lancer une étude clinique de NBTXR3 activé par radiothérapie en association avec un anticorps anti-PD1 dans les cancers du poumon et les cancers de la tête et le cou (carcinome épidermoïde tête et du cou et cancer du poumon non à petites cellules).

Les autres études en cours évaluant NBTXR3 portent sur des patients atteints de cancers du foie (carcinome hépatocellulaire et métastases hépatites), de cancers du rectum localement avancés ou inopérables en combinaison avec la chimiothérapie, de cancers de la tête et du cou en association à une chimiothérapie adjuvante et d'adénocarcinome de la prostate.

Le premier processus d'autorisation de mise sur le marché (marquage CE) est en cours en Europe dans les sarcomes des tissus mous.

A propos de NANOBIOTIX – www.nanobiotix.com/fr

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 de la technologie, 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 mnémorique 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 et de deux filiales en Europe en Espagne et en Allemagne.

Contacts

Nanobiotix

Département Communication

+33 (0)1 40 26 07 55

+1 (617) 852-4835

contact@nanobiotix.com

Département Relations Investisseurs

+33 (0)1 79 97 29 99

+1 (646) 241-4400

investors@nanobiotix.com

Relations Presse

France - Springbok Consultants

Marina Rosoff

+33 (0)6 71 58 00 34

marina@springbok.fr

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. 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) ainsi que dans son rapport financier annuel 2017 déposé auprès de l'AMF le 29 mars 2018, ces documents étant disponibles 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. 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.