



## NANOBIOTIX : RESULTATS POSITIFS DE LA PHASE II/III DANS LES SARCOMES DES TISSUS MOUS AVEC NBTXR3 PRESENTES A L'ESMO

- **Dr. Sylvie Bonvalot, Chef du Service Sarcomes et Tumeurs Complexes de l'Institut Curie (Paris), a présenté les résultats positifs de l'essai de phase II/III de NBTXR3, premier produit de sa classe, lors de la session *Sarcoma Proffered Paper presentation* de l'ESMO.**
- **NBTXR3 est le premier amplificateur de radiothérapie qui démontre un bénéfice clinique significatif pour les patients atteints de Sarcome des Tissus Mous localement avancé par rapport à la radiothérapie utilisée seule**
- **L'objectif principal et les objectifs secondaires majeurs ont été atteints : taux de réponse pathologique, marge chirurgicale négative (R0) et pourcentage de nécrose/infarctus tumoral**
- **Dans le sous-groupe de patients ayant une maladie plus avancée, 4 fois plus de patients ont présenté une réponse pathologique complète dans le bras avec NBTXR3 que dans le bras contrôle**

**Paris, France et Cambridge, Massachusetts, Etats-Unis, 19 octobre 2018** – [NANOBIOTIX](#) (Euronext : NANO – ISIN: FR0011341205), société française pionnière en nanomédecine développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement du cancer, annonce aujourd'hui la présentation des résultats positifs de son étude de phase II/III Act.in.sarc évaluant NBTXR3 sur des patients atteints de Sarcome des Tissus Mous (STM) localement avancé lors du congrès de l'*European Society for Medical Oncology (ESMO) 2018* (Munich, Allemagne) dans le cadre de la session *Proffered Paper (Oral) presentation – Sarcoma (LBA66)*.

NBTXR3 propose un nouveau mode d'action pour le traitement du cancer et est le premier produit de sa classe. Il a été conçu pour détruire physiquement les cellules cancéreuses lorsqu'il est activé par la radiothérapie (RT). NBTXR3 a pour but de détruire directement les tumeurs et d'activer le système immunitaire, pour le contrôle local et systémique de la maladie.

Dr. Sylvie Bonvalot, MD, PhD, Chef du service Sarcomes et Tumeurs Complexes de l'Institut Curie, Paris, France et Investigatrice principale de l'étude a commenté : « *La communauté médicale a accueilli avec enthousiasme les résultats présentés à l'ESMO de l'un des essais internationaux multicentrique les plus larges jamais réalisés dans le Sarcome des Tissus Mous dans le respect des guidelines de l'EORTC - European Organization for Research and Treatment of Cancer. Ces résultats montrent sans ambiguïté que NBTXR3 améliore la radiothérapie standard. Cela devrait changer les standards actuels de traitement dans le sarcome mais aussi potentiellement dans d'autres indications.* »

Au total 180 patients adultes atteints d'un Sarcome des Tissus mous au niveau d'une extrémité ou du tronc ont été inclus dans l'étude de Phase II/III Act.in.sarc, et randomisés avec un ratio 1:1, soit (i) dans le Bras A, dans lequel les patients ont reçu une seule injection intratumorale de NBTXR3 à la dose recommandée (10% du volume tumoral initial) suivie d'une radiothérapie, soit (ii) dans le Bras B, bras contrôle, dans lequel les patients ont été traités par radiothérapie seule. Dans les deux bras, la radiothérapie était suivie d'une chirurgie. L'analyse principale d'efficacité a été réalisée sur la population en intention de traitement en suivant le principe de l'ensemble d'analyses complet (FAS-ITT) conformément au protocole.

### **Taux de Réponse Pathologique Complète (pCRR) : l'étude a atteint son objectif principal**

L'étude a atteint son objectif principal avec un taux de réponse complète (<5% de cellules tumorales viables) de 16,1% dans le bras NBTXR3 contre 7,9% dans le bras contrôle (p=0,0448).

De plus, dans le sous-groupe de patients ayant une maladie plus avancée (grade histologique 2 et 3), une réponse pathologique complète a été observée chez 4 fois plus de patients dans le bras NBTXR3 que dans le bras contrôle (17,1% vs 3,9%).

Une augmentation de la proportion de patients avec une réponse pathologique a été observée dans le bras NBTXR3 quel que soit le seuil prédéfini utilisé (« Cut-Off ») : la proportion de patients avec une réponse pathologique presque complète (<7% de cellules tumorales viables) et avec une réponse pathologique au seuil de 10% ou moins de cellules viables était respectivement de 24,7% et 34,6% dans le bras NBTXR3 contre respectivement 14,8% et 19,8% dans le bras contrôle.

### **Marge chirurgicale négative : l'étude a atteint son principal objectif secondaire**

Le principal objectif secondaire relatif à la qualité de la chirurgie a également été atteint avec 77% de patients pour lesquels une marge chirurgicale négative (R0) a été obtenue dans le bras NBTXR3 contre 64% de patients dans le bras contrôle (p=0,0424).

### **Nécrose/infarctus tumoral : un autre objectif secondaire atteint**

L'analyse histologique a montré que le pourcentage moyen de nécrose/infarctus tumoral était augmenté dans le bras NBTXR3 par rapport au bras contrôle (28,8% vs 19,2% ; p=0,014).

### **Profil de sécurité similaire dans les deux bras**

Les profils de sécurité observés étaient similaires dans les deux bras. NBTXR3 n'a pas eu d'impact sur la capacité des patients à recevoir la dose de radiothérapie planifiée et le profil de sécurité liée à la radiothérapie était similaire dans les deux bras, y compris le taux de complications post-opératoires de la plaie. NBTXR3 a été associé à des réactions immunes aiguës de grade 3-4 chez 7,9% des patients, ces dernières étaient gérables et de courte durée.

NBTXR3 a démontré une bonne tolérance locale et n'avoir aucun impact sur la sévérité et l'incidence des événements indésirables liés à la radiothérapie.

### **Le suivi à long terme des patients se poursuit afin d'évaluer le délai jusqu'à récurrence locale/distante et le taux de récurrence locale/distante (LRR/DRR) à 12 et 24 mois.**

\*\*\*

### **A propos de l'étude Act.in.sarc**

Cet essai de Phase II/III était une étude prospective, randomisée (1:1), multinationale, ouverte, à deux bras avec un bras contrôle actif, de l'efficacité et de la sécurité de NBTXR3 activé par radiothérapie par rapport à la radiothérapie seule chez des patients atteints d'un Sarcome des Tissus mous (STS) localement avancé au niveau d'une extrémité ou du tronc. Les patients ont été traités avec la dose standard de radiation, soit une dose totale de 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy sur une période de 5 semaines, suivie de l'excision chirurgicale (résection) de la tumeur. L'objectif principal était de comparer le taux Réponse Pathologique Complète (pCRR)\* entre les deux bras. Les objectifs secondaires incluaient l'évaluation du profil de sécurité et du taux de d'excision carcinologique\*\* en termes de statut de la marge chirurgicale. Les critères d'efficacité ont été mesurés sur les tumeurs excisées chirurgicalement par un panel central d'examen pathologique. Il était prévu que l'analyse principale d'efficacité se fasse sur la population en Intention de traiter (ITT)\*\*\*. L'analyse a été conduite sur la population ITT-FAS (176 patients) qui excluait 4 patients : 3 patients qui n'étaient pas atteints de STS (2 dans le bras A, 1 dans le bras B) et 1 patient (bras A) qui n'était pas éligible à un traitement pré-opératoire par radiothérapie.

*\*La Réponse Pathologique Complète (pCR) est définie par la présence de moins de 5% de cellules tumorales résiduelles dans les tissus enlevés par chirurgie. L'objectif principal comparait la proportion de patients présentant une Réponse Pathologique Complète entre les deux bras. Ceci a été déterminé à l'aveugle par revue pathologique centrale indépendante conformément au score de l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) (Wardelmann et al., 2016).*

*\*\* Le statut de la marge chirurgicale est une évaluation de la qualité de la chirurgie. La chirurgie reste le traitement principal du sarcome des tissus mous. L'objectif principal de la chirurgie est d'enlever complètement la tumeur avec une marge de chirurgie négative (R0). Plusieurs études rétrospectives suggèrent que le statut de la marge chirurgicale prédit le risque de récurrence locale et distante. En particulier, une marge chirurgicale négative (R0) est significativement corrélée à une augmentation de la survie des patients.*

*\*\*\* La population en Intention de traiter (ITT) inclue tous les patients ayant donné leur consentement éclairé, auxquels un numéro de randomisation a été attribué avec succès et confirmé par le système d'allocation de traitement (IWRS) et pour lesquels la date de randomisation n'est pas manquante. Toutes les analyses réalisées en utilisant cette population sont basées sur le traitement assigné par la randomisation. La population ITT suivant le principe de l'ensemble d'analyses complet (FAS-ITT) est examinée avec une attention particulière aux cas suivants : patients randomisés n'ayant reçu aucun traitement / patient avec aucune donnée post-randomisation/ patient randomisé bien qu'il ne satisfasse pas un critère d'inclusion majeur (violation de l'éligibilité).*

### **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, en générant :

- une mort cellulaire physique
- une mort cellulaire immunogène conduisant à l'activation spécifique du système immunitaire.

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 vise 10 populations de patients dans 7 indications 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 NANOBOTIX – [www.nanobiotix.com/fr](http://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.

La technologie propriétaire NanoXray, à laquelle appartient NBTXR3 premier produit d'une nouvelle classe, a pour objectif l'expansion des bénéfices de la radiothérapie à des millions de patients atteints de cancers. En outre, 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 Etats-Unis et de deux filiales en Europe en Espagne et en Allemagne.

#### Contact

##### Nanobiotix

#### Sarah Gaubert

Directeur, Communications & Public Affairs  
+33 (0)1 40 26 07 55  
[sarah.gaubert@nanobiotix.com](mailto:sarah.gaubert@nanobiotix.com) / [contact@nanobiotix.com](mailto:contact@nanobiotix.com)

#### Ricky Bhajun

Relations Investisseurs Europe  
+33 (0)1 79 97 29 99  
[ricky.bhajun@nanobiotix.com](mailto:ricky.bhajun@nanobiotix.com) / [investors@nanobiotix.com](mailto:investors@nanobiotix.com)

#### Noël Kurdi

Directeur, Relations Investisseurs  
+1 (646) 241-4400  
[noel.kurdi@nanobiotix.com](mailto:noel.kurdi@nanobiotix.com) / [investors@nanobiotix.com](mailto:investors@nanobiotix.com)

##### Relations Médias

#### France - Springbok Consultants

**Marina Rosoff**  
+33 (0)6 71 58 00 34  
[marina@springbok.fr](mailto:marina@springbok.fr)

#### Etats-Unis – RooneyPartners

**Marion Janic**  
+1 (212) 223-4017  
[mjanic@rooneyco.com](mailto: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](http://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.*