

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

DE NOUVELLES DONNÉES ASSOCIANT NBTRX3 AVEC LA CHIMIOTHÉRAPIE EN PRÉOPÉRATEIRE INDIQUENT QUE NBTRX3 S'INTÉGRERAIT DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DE LA TÊTE ET DU COU ET D'AUTRES TUMEURS SOLIDES

Données présentées lors de la réunion annuelle 2022 de l'American Society for Clinical Oncology

- NBTRX3 est développé afin de pouvoir s'intégrer dans la prise en charge thérapeutique en oncologie : les données issues d'études de phase 1b/2 en combinaison avec la chimiothérapie, menées dans le cadre de collaborations s'inscrivent dans cet objectif.
- Chez 12 patients évaluable souffrant d'un cancer de la tête et du cou localement avancé de stade IV, les données d'une étude de phase 1b/2 ont montré que l'association de NBTRX3 à une chimiothérapie concomitante était faisable, présentait un profil de tolérance favorable, un taux de contrôle de la maladie de 100% et un taux de réponse global de 58,3%.
- Chez 31 patients évaluable souffrant d'un cancer du rectum non résecable, les données d'une étude de phase 1b/2 ont montré que l'association de NBTRX3 à une chimiothérapie concomitante en préopératoire était faisable, présentait un profil de tolérance favorable et permettait à 96 % des patients d'avoir une exérèse chirurgicale complète (R0) avec, parmi les 25 patients opérés, un taux de réponse pathologique complète de 20 %. Le taux de contrôle de la maladie était de 100 % et le un taux de réponse global de 35,5 %.

Paris, France ; Cambridge, Massachusetts (USA) ; 5 juin 2022 - [NANOBIOTIX](#) (Euronext : NANO — Nasdaq: NBTX – la "Société") est une société française de biotechnologie en phase de développement clinique avancé, pionnière des approches fondées sur la physique pour élargir les possibilités de traitement des patients atteints de cancer, présente lors de la réunion annuelle 2022 de l'American Society for Clinical Oncology (ASCO) de nouvelles données mettant en avant le potentiel de NBTRX3, radioenhancer premier de sa catégorie, en combinaison avec une chimiothérapie concomitante dans le traitement du cancer de la tête et du cou et du cancer du rectum. Nanobiotix présente également un poster décrivant le plan de l'étude pivot de phase III en cours, NANORAY-312, évaluant NBTRX3 activé par radiothérapie dans le traitement des patients âgés et fragiles atteints de carcinome épidermoïde de la tête et du cou localement avancé (LA-HNSCC) non éligibles à la chimiothérapie à base de platine.

La stratégie de développement de NBTRX3 en oncologie, menée par la Société, vise à pouvoir intégrer NBTRX3 dans la prise en charge thérapeutique de toutes les tumeurs solides, en commençant par le cancer de la tête et du cou. Les nouvelles données présentées à l'ASCO 2022, contribuent à cet objectif de développement du radioenhancer en combinaison avec la chimiothérapie et comme thérapie néoadjuvante (en préopératoire) avec le potentiel d'améliorer les résultats de la chirurgie. « *Lorsque la radiothérapie fait partie de la prise en charge thérapeutique, révolutionner le traitement de millions de patients atteints de tumeurs solides, à commencer par les patients atteints du cancer de la tête et du cou, pourrait se faire par l'intégration de NBTRX3, quelle que soit la ligne de traitement et les modalités de prise en charge* », a déclaré Laurent Levy, cofondateur et président du directoire de Nanobiotix. « *Avec les données cliniques déjà produites avec NBTRX3 activé par radiothérapie et combiné avec un anti-PD-1, les nouvelles données sur la combinaison avec la chimiothérapie, présentées à l'ASCO, contribuent à la perspective d'intégrer NBTRX3 dans la prise en charge thérapeutique globale du cancer. Tout en continuant à donner la priorité à notre étude pivot de phase III en cours chez les patients âgés et fragiles atteints d'un carcinome épidermoïde localement avancé de la tête et du cou, notre objectif est de construire une approche complète du traitement de ce cancer, qui servira de modèle pour notre radioenhancer dans d'autres indications.* »

Une approche globale du cancer de la tête et du cou localement avancé incluant la chimiothérapie

La plupart des patients atteints de carcinome épidermoïde localement avancé de la tête et du cou et éligibles au cisplatine reçoivent une chimio-radiothérapie concomitante à haute dose (CCRT) comme traitement standard. Bien que la CCRT améliore le contrôle local et prolonge la survie, la toxicité du cisplatine à haute dose reste problématique à la fois en termes d'observance au traitement, ce qui peut nuire à l'efficacité, qu'en termes de qualité de vie des patients après le traitement. Lorsque, dans des études randomisées, le protocole

de traitement a été modifié afin de réduire la toxicité et d'améliorer l'observance, la diminution de la toxicité a également entraîné une diminution de l'efficacité. Ces patients ont besoin de nouvelles options thérapeutiques innovantes qui s'intègrent à leur prise en charge thérapeutique, n'ajoutent pas de toxicité à la radiothérapie et à la chimiothérapie, et ont le potentiel d'améliorer la survie.

Etude de phase 1b/2 évaluant NBTXR3 en association avec une chimiothérapie concomitante chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou localement avancé ou récurrent.

Cette étude, sponsorisée, menée et communiquée par PharmaEngine, Inc. (PEI), ancien partenaire de Nanobiotix en Asie, visait à évaluer la tolérance et la faisabilité de l'injection intratumorale de NBTXR3 associée à une CCRT hebdomadaire à faible dose contenant du cisplatine chez des patients atteints de carcinome épidermoïde de la tête et du cou localement avancé ou récurrent. L'étude visait également à établir la dose recommandée pour la phase 2 (RP2D), mais celle-ci n'a pas été déterminée en raison de l'arrêt de la partie phase 1b de l'essai dû à la fin de la collaboration entre PEI et Nanobiotix en 2021.

Les patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou localement avancé ou récurrent (T3-4) et pouvant recevoir du cisplatine étaient éligibles pour l'étude et 12 d'entre eux ont été recrutés. Ces patients ont reçu une injection intratumorale unique de NBTXR3, suivie d'un traitement par CCRT à faible dose. Les 12 patients avaient une maladie localement avancée de stade IV et étaient évaluable.

Parmi ces patients évaluable, 3, 6 et 3 patients ont reçu NBTXR3 aux doses respectives de 5%, 10% et 15%. Aucun événement indésirable grave (EIG) non attendu par rapport à ceux décrits avec un traitement de CCRT à faible dose n'a été observé. Une toxicité limitant la dose, à savoir une augmentation des transaminases (grade 3), a été observée chez un patient à la dose de 10 %. Les effets indésirables (EI) de grade 3 les plus fréquemment observés quelle que soit la dose étaient les suivants : stomatite, diminution du nombre de leucocytes, diminution de l'appétit, diminution du nombre de neutrophiles et leucopénie. Une hyponatrémie de grade 4 a été observé chez un patient.

Les résultats préliminaires d'efficacité ont montré un taux de contrôle de la maladie de 100%, avec un taux de réponse global de 58,3% selon RECIST 1.1. L'étude conclut qu'une injection intratumorale unique de NBTXR3 associée à une CCRT hebdomadaire à faible dose contenant du cisplatine est faisable et a un profil de tolérance favorable chez des patients atteints de LA-HNSCC.

NBTXR3 en association avec la chimio-radiothérapie en préopératoire

Le cancer colorectal (CCR) est la troisième indication de cancer la plus fréquente dans le monde et la deuxième cause de décès liée au cancer aux États-Unis. Un tiers des CCR sont situés au niveau du rectum. Pour les patients atteints d'un cancer du rectum localement avancé, un traitement associant une CCRT néoadjuvante, suivie d'une exérèse totale du mésorectum (ETM ; chirurgie), puis d'une chimiothérapie adjuvante (postopératoire) constitue la prise en charge thérapeutique actuelle. L'objectif du traitement néoadjuvant est de contrôler et de réduire le stade de la maladie pour permettre une ETM R0 (ablation chirurgicale avec une marge négative dans laquelle il ne reste aucune tumeur macroscopique ou microscopique dans le lit de la tumeur primaire). Les études cliniques ont, en effet, montré une corrélation positive entre l'amélioration de la survie spécifique du cancer et l'ETM R0. Bien que les résultats se soient améliorés, les patients reçoivent un traitement avec une toxicité importante qui peut entraîner un manque d'observance, ce qui peut nuire à l'efficacité, ainsi qu'une détérioration de la qualité de vie après le traitement. Aussi, une innovation avec le potentiel d'améliorer le taux de résection R0 sans ajouter de toxicité pourrait répondre à un besoin médical non couvert pour cette population de patients.

Etude de phase 1b/2 évaluant NBTXR3 en association avec une chimiothérapie concomitante en préopératoire chez des patients atteints d'un cancer du rectum localement avancé ou non résécable.

Cette étude, sponsorisée, menée et présentée par PEI, visait à évaluer la tolérance, la faisabilité et les premiers signes d'efficacité de NBTXR3 en néoadjuvant combiné à la CCRT suivie d'une chirurgie chez des patients atteints d'un cancer du rectum localement avancé ou non résécable. L'étude a établi la dose recommandée pour la phase 2 de NBTXR3 à 22% du volume tumoral. Cependant, la partie phase 2 de l'essai a été arrêtée dû à la fin de la collaboration entre PEI et Nanobiotix en 2021.

Les patients adultes et âgés atteints d'un cancer du rectum T3-T4 localement avancé ou non résécable, éligibles à un traitement par chimiothérapie, étaient éligibles pour l'étude et 32 de ces patients ont été recrutés. Ces patients ont reçu une injection intratumorale unique de NBTXR3, suivie d'un traitement hebdomadaire de CCRT. Parmi ces 32 patients, 31 étaient évaluable et aucun de ces patients n'avait de tumeur éligible à la chirurgie au moment du diagnostic.

Parmi les 31 patients évaluable, 6, 4, 3 et 18 patients ont reçu NBTXR3 aux doses respectives de 5 %, 10 %, 15 % et 22%. Aucun EIG ou EI \geq grade 3 lié à NBTXR3 n'a été observé. Les effets indésirables les plus fréquemment observés étaient une diminution du nombre de leucocytes (grade 1 ou 2), une diarrhée, une augmentation de la CRP, une infection urinaire et une diminution du nombre de lymphocytes, correspondant à ceux décrit avec un traitement par CCRT.

Les résultats préliminaires d'efficacité ont montré un taux de contrôle de la maladie de 100 %, avec un taux de réponse global de 35,5 % selon RECIST 1.1. Une diminution de la tumeur a été observée chez 14 des 31 patients après le traitement, 25 des 31 patients ont été opérés et 96 % avaient une exérèse chirurgicale R0. Une réponse pathologique complète a été observée chez 20 % des patients qui ont été opérés. Les conclusions de l'étude sont qu'une injection intratumorale unique de NBTXR3 en association avec la CCRT est faisable avec un profil de tolérance favorable en tant que néoadjuvant chez des patients atteints d'un adénocarcinome rectal localement avancé ou non résécable.

A propos de NBTXR3

NBTXR3 est un nouveau produit en oncologie, potentiellement le premier de sa catégorie, composé de nanoparticules d'oxyde d'hafnium cristallisées et stériles en suspension aqueuse. NBTXR3 est administré par injection intra tumorale unique et activé par radiothérapie. Le mécanisme d'action physique du produit candidat est conçu pour induire la mort des cellules tumorales dans la tumeur injectée lorsqu'il est activé par radiothérapie, déclenchant ensuite une réponse immunitaire adaptative et une mémoire anticancéreuse à long terme. Compte tenu du mécanisme d'action physique, Nanobiotix pense que NBTXR3 pourrait être adapté à toutes les tumeurs solides pouvant être traitées par radiothérapie et à toutes les combinaisons thérapeutiques, en particulier les inhibiteurs de checkpoints.

A propos de NANOBIOTIX

Nanobiotix est une société de biotechnologie clinique en phase avancée, qui développe des approches thérapeutiques novatrices basées sur la physique afin de révolutionner les résultats des traitements pour des millions de patients ; elle est soutenue par des personnes qui s'engagent à faire une différence pour l'humanité. La philosophie de l'entreprise est ancrée dans le concept de repousser les limites de ce qui est connu pour élargir les possibilités de la vie humaine. La Société tire parti de sa plateforme exclusive de nanoparticules, en particulier son principal produit candidat NBTXR3 activé par radiothérapie, afin de développer un pipeline d'options thérapeutiques visant à améliorer le contrôle local et systémique des tumeurs solides en commençant par les cancers de la tête et du cou.

Pour plus d'informations sur Nanobiotix, consultez le site www.nanobiotix.com ou suivez-nous sur [LinkedIn](#) et [Twitter](#).

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 énoncés prospectifs peuvent être identifiés par des mots tels que "à l'heure actuelle", "anticiper", "croire", "s'attendre", "avoir l'intention", "sur la bonne voie", "planifier", "prévu" et "sera", ou la négative de ces expressions et d'autres expressions similaires. Ces énoncés prospectifs, qui sont fondés sur les attentes et les hypothèses actuelles de notre direction et sur les informations dont elle dispose actuellement, comprennent des énoncés sur le calendrier et la progression des essais cliniques, le calendrier de notre présentation des données, les résultats de nos études précliniques et cliniques et leurs implications potentielles, le développement et la commercialisation du NBTXR3, la visibilité financière attendue de la Société et l'exécution de la stratégie de

développement et de commercialisation de la société. 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. Cependant, ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, notamment en ce qui concerne le risque que des études ultérieures et des essais cliniques en cours ou futurs ne génèrent pas de données favorables malgré des résultats précliniques ou cliniques précoces positifs et les risques associés à la nature évolutive de la durée et de la gravité de la pandémie de COVID-19 et des mesures gouvernementales et réglementaires mises en œuvre en réponse à celle-ci. Une prudence particulière doit être exercée lors de l'interprétation des résultats relatifs à un petit nombre de patients ou à des cas cliniques individuels, qui peuvent ne pas être reproduits dans des cohortes de plus grande envergure. En outre, de nombreux autres facteurs importants, y compris ceux décrits dans le rapport annuel sur formulaire 20-F déposé auprès de la U.S. Securities and Exchange Commission le 8 avril 2022 sous la rubrique " Item 3D. Risk Factors " et ceux énoncés dans le document de référence universel de Nanobiotix déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 8 avril 2022 (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 sous-entendus par les déclarations prospectives. Sauf si la loi l'exige, nous n'assumons aucune obligation de mettre à jour publiquement ces déclarations prospectives, ou de mettre à jour les raisons pour lesquelles les résultats réels pourraient différer sensiblement de ceux prévus dans les déclarations prospectives, même si de nouvelles informations deviennent disponibles à l'avenir.

Contacts

Nanobiotix

Communications Department

Brandon Owens
VP, Communications
+1 (617) 852-4835
contact@nanobiotix.com

Investor Relations Department

Kate McNeil
SVP, Investor Relations
+1 (609) 678-7388
investors@nanobiotix.com

Media Relations

FR – Ulysse
Communication
Pierre-Louis Germain
+ 33 (0) 6 64 79 97 51
plgermain@ulyse-communication.com

US – Porter Novelli
Caitlin Hunt
+1 (781) 985-5967
Caitlin.hunt@porternovelli.com

NBTX **NANO**
Nasdaq Listed **LISTED**
EURONEXT