

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

NANOBIOTIX ANNONCE LA PRÉSENTATION DES RÉSULTATS FINAUX D'EFFICACITÉ DE LA PARTIE EXPANSION DE L'ÉTUDE DE PHASE 1 ÉVALUANT NBTXR3 DANS LE CANCER DE LA TÊTE ET DU COU LOCALEMENT AVANCÉ, MONTRANT UNE MÉDIANE DE SURVIE SANS PROGRESSION DE 16,9 MOIS ET UNE MÉDIANE DE SURVIE GLOBALE DE 23,1 MOIS

Le Professeur Christophe Le Tourneau, MD, PhD, de l'Institut Curie, a présenté ces résultats durant la 65ème réunion annuelle de l'American Society for Radiation Oncology. Ces résultats ont par ailleurs été sélectionnés dans deux sessions scientifiques à l'ASTRO

- Les données finales de la partie expansion de dose de l'étude 102 montrent que l'injection de NBTXR3 activé par radiothérapie est faisable et bien tolérée chez les patients âgés présentant de nombreuses comorbidités (n=56).
- Le taux de réponse globale des lésions injectées de 81,8% et le taux de réponse complète de 63,6% sont élevés dans la population évaluable (n=44), comme précédemment rapporté.
- La médiane de durée de réponse de la lésion injectée par NBTXR3 n'est pas atteinte, ce qui suggère une efficacité antitumorale durable.
- La médiane de survie sans progression est de 16,9 mois (mPFS) dans la population évaluable – évaluation effectuée, par un comité de revue indépendant lors de l'analyse finale.
- Survie globale médiane de 23,1 mois (mOS) dans la population évaluable lors de l'analyse finale.
- En comparaison avec les données de la littérature sur des populations similaires montrant une mPFS de 9 mois et une mOS de 12 mois, ces résultats clarifient les prochaines étapes et renforcent l'hypothèse actuellement testée chez les patients âgés atteints d'un cancer de la tête et du cou localement avancé dans le cadre de l'étude pivot mondiale en cours de Phase 3 (NANORAY-312).
- Nanobiotix organisera une conférence téléphonique, le jeudi 5 octobre 2023, pour discuter des données et répondre aux questions des participants.

Paris, France ; Cambridge, Massachusetts (États-Unis); 4 octobre 2023 – [NANOBIOTIX](#) (Euronext: NANO — NASDAQ: NBTX – la « Société »), 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, annonce aujourd'hui les résultats finaux des principaux critères d'évaluation de la partie expansion de l'étude 102. L'étude 102 est une Phase 1 d'escalade et d'expansion de dose évaluant NBTXR3, potentiel radioenhancer *first-in-class*, chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou localement avancé. Les résultats ont été présentés par le professeur Christophe Le Tourneau, investigateur principal, lors d'une présentation orale à la 65e réunion annuelle de l'American Society for Radiation Oncology (ASTRO). De plus, l'abstract a été sélectionné pour être inclus dans une session scientifique sur le cancer de la tête et du cou et les résultats finaux ont été sélectionnés pour être discutés lors d'une session scientifique sur l'amélioration du potentiel de la radiothérapie (RT) avec de nouvelles thérapies et de l'imagerie.

Cette présentation orale à l'ASTRO sera suivie d'une conférence téléphonique diffusée en direct sur Internet le jeudi 5 octobre 2023, à 8h EDT / 14h CEST. Au cours de la conférence téléphonique, Laurent Levy, président du directoire, passera en revue les résultats finaux de l'étude 102 avant de répondre aux questions des participants.

Informations sur l'étude

La chirurgie ou la chimiothérapie définitive à base de cisplatine constitue la stratégie thérapeutique de référence chez les patients atteints d'un carcinome épidermoïde localement avancé de la tête et du cou (LA-HNSCC ; cancer de la tête et du cou). Cependant, un tiers de ces patients ne tolèrent pas une chimiothérapie avec du cisplatine à cause d'une fragilité liée à l'âge ou de la présence de comorbidités. Sachant que 20 à 30 % des patients atteints de LA-HNSCC présentent un nombre élevé de comorbidités¹ et que 30 % des patients atteints de LA-HNSCC ont plus de 70 ans, cette population de patients présente un important besoin non satisfait de nouvelles thérapies offrant une tolérance acceptable et un potentiel d'amélioration du contrôle local.

« L'hypothèse que nous avons souhaité évaluer dans l'étude 102 était que le radioenhancer innovant NBTXR3 en injection intratumorale unique pourrait constituer une nouvelle option thérapeutique prometteuse, sachant qu'il n'interagit pas directement avec d'autres médicaments et est conçu pour améliorer le contrôle locorégional de la tumeur primaire sans ajouter d'effets secondaires chez des patients âgés atteints de cancer de la tête et du cou, », a déclaré le professeur Christophe Le Tourneau, MD, investigateur principal de l'étude 102. « Le profil de tolérance favorable que nous avons observé tout au long de l'étude, ainsi que ce que nous pensons être une efficacité significative, renforcent ma confiance dans le potentiel de NBTXR3 pour ces patients. »

ABSTRACT #55360: Novel Radioenhancer NBTXR3 Activated by Radiotherapy in Cisplatin-ineligible Locally Advanced HNSCC Patients: Final Results of a Phase 1 Trial

Christophe Le Tourneau, Zoltán Takacs-Nagy, Laetitia Finzi, Xavier Liem, Valentin Calugaru, Victor Moreno, Emiliano Calvo, Sébastien Salas, Bernard Doger, Antoine Dubray-Vautrin, Xavier Mirabel, Nathalie Badois, Anne Chilles, Nicolas Fakhry, Stéphanie Wong Hee Kam, Laetitia Houdas, Anais Debard, Omar I. Vivar, Leonard A. Farber, Maria Lesnik

Design de l'étude

L'étude 102 est une étude multicentrique de Phase 1 avec une partie d'escalade de dose suivie d'une partie d'expansion pour tester la dose recommandée pour la Phase 2 (RP2D). La partie escalade de dose a atteint son objectif principal, établissant un profil de tolérance sans toxicité limitant la dose et une RP2D à 22 % du volume tumoral. La partie expansion de dose a inclus un total de 56 patients dans 20 centres répartis dans 4 pays européens. Chez chaque patient, la tumeur principale a été injectée avec NBTXR3, tandis que les ganglions tumoraux n'ont pas été injectés. Les lésions injectées avec NBTXR3 et les lésions non injectées ont été traitées avec la même dose de radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT).

Lors de l'inclusion dans l'étude, la population de patients présentait des facteurs pronostiques de survie négatifs tels qu'un âge avancé et un taux de comorbidité élevé mesuré par l'indice de comorbidité de Charlson ajusté selon l'âge (ACCI ≥ 4)². 61 % des patients de l'étude étaient âgés de ≥ 70 ans et 67 % avaient un ACCI ≥ 4 . La durée moyenne de suivi était de 18,2 mois.

Données de tolérance

Les 56 patients traités ont reçu au moins 90 % du volume injecté prévu de NBTXR3 et 91 % ont terminé le traitement par IMRT. 5 patients ont arrêté la radiothérapie en raison d'événements indésirables apparus au cours du traitement (TEAE), dont un TEAE (septicémie) potentiellement lié à la RT et à NBTXR3. 10 décès sont survenus dans les 180 jours après l'inclusion, dont 1 décès (septicémie) potentiellement lié à la RT et à NBTXR3. 80 % de ces patients (8/10) présentaient à l'inclusion dans l'étude un taux de comorbidité élevé (ACCI ≥ 4). Les conclusions de l'étude étaient que l'injection de NBTXR3 suivie d'une activation par RT était faisable et bien tolérée chez les patients âgés atteints de LA-HNSCC.

Données d'efficacité

La population évaluable dans l'étude comprenait 44 patients. La réponse tumorale a été mesurée dans la lésion injectée avec NBTXR3 selon RECIST 1.1, et dans l'ensemble des lésions injectées et non injectées. Dans les lésions injectées avec NBTXR3, les données ont montré un taux de réponse global (ORR) de 81,8 % (36/44) avec un taux de réponse complète (CRR) de 63,6 % (28/44). Dans l'ensemble des lésions, les données ont montré un taux de réponse global de 79,5 % (23/44) avec un taux de réponse complète de 52,3 % (23/44). Lors

¹ Zumsteg et al. Cancer vol. 123,8 (2017)

² Göllnitz, Irene et al. Cancer Medicine vol. 5,11 (2016)

de l'analyse finale, un comité de revue indépendant a déterminé une médiane de survie sans progression (mPFS) de 16,9 mois chez les patients évaluable. La médiane de survie globale (mOS) chez les patients évaluable était de 23,1 mois. Les données de la littérature dans une population similaire montrent une médiane de survie sans progression de 9 mois et une médiane de survie globale de 12 mois³. Il est important de noter que la médiane de la durée de la réponse dans les lésions injectées avec NBTXR3 n'a pas été atteinte à la fin de l'étude, alors que la médiane de la durée de réponse était de 12,4 mois pour l'ensemble des lésions (injectées et non-injectées). Ces données suggèrent une activité antitumorale durable de NBTXR3 activé par RT.

Waterfall Plot – Meilleure réponse observée dans les lésions injectées selon l'évaluation de l'investigateur



Prochaines étapes dans le cancer de la tête et du cou pour Nanobiotix

Jusqu'à présent, la Société a fourni des prévisions pour NANORAY-312 basées sur les hypothèses initiales du protocole de l'étude, comprenant des projections théoriques de taux de recrutement et la survenue d'événements (par exemple, progression tumorale, décès, etc.) prévue pour les patients sur la base de données de la littérature dans une population similaire (c'est-à-dire, mPFS à 9 mois et mOS à 12 mois).

Après avoir observé une extension potentiellement significative de la mPFS et de la mOS par rapport aux données de la littérature dans l'analyse finale de l'efficacité de l'étude 102, et compte tenu de l'expérience acquise avec l'accélération du recrutement mondial depuis le début de l'activation des sites pour NANORAY-312, Nanobiotix ajuste ses prévisions pour l'analyse de futilité de NANORAY-312 au deuxième semestre 2024. La Société prévoit que l'étude NANORAY-312 atteigne le nombre approprié d'événements pour l'analyse intermédiaire d'efficacité au cours du premier semestre 2025, et que les résultats de cette analyse intermédiaire soient communiqués au milieu de l'année 2025.

« Le programme de développement mondial de NBTXR3 repose sur la conviction que le mécanisme universel, basé sur la physique, de notre potentiel radioenhancer first-in-class, pourrait augmenter de manière significative la dose de radiothérapie dans la tumeur injectée sans augmenter les effets secondaires pour les patients atteints de cancer », a déclaré Louis Kayitalire, MD, Chief Medical Officer de Nanobiotix. « Les résultats de l'étude 102 pourraient représenter une étape importante vers la validation de cette hypothèse et la réponse aux besoins médicaux non couverts pour les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou. Les signaux de tolérance et d'efficacité que nous avons observés dans l'étude 102, combinés aux enseignements que nous avons appliqués dans la conception de notre étude pivot de Phase 3 dans une population similaire, ajoutent à

³ Moye et al., Oncologist. 2015;20(2):159-165

ma conviction que NBTXR3 a le potentiel de révolutionner le traitement pour des millions de patients atteints de cancer dans le monde. »

Détails de la conférence téléphoniques :

Live (France) : 0 800 912 848

Live (États-Unis) : 1-877-423-9813

Live (international) : 1-201-689-8573

Call me™ : [lien](#)

Les participants peuvent utiliser les numéros d'appel des invités ci-dessus et être pris en charge par un opérateur ou ils peuvent cliquer sur le lien Call me™ pour un accès téléphonique instantané à l'événement (dial-out). Le lien Call me™ sera activé 15 minutes avant le début de l'évènement. Il sera possible d'accéder à la diffusion en direct de la conférence en visitant la page Investisseurs du site Web de la Société à l'adresse www.nanobiotix.com. Il est recommandé de se connecter 10 minutes avant le début de l'évènement. Une rediffusion de la conférence sera disponible peu après la fin de celle-ci et sera archivée sur le site Web de la Société.

Les participants sont invités à envoyer leurs questions à l'avance par courriel à investors@nanobiotix.com.

À propos de NBTXR3

NBTXR3 est un nouveau produit en oncologie, potentiellement le premier de sa catégorie, composé de nanoparticules d'oxyde d'hafnium fonctionnalisées. NBTXR3 est administré par injection intra-tumorale unique et activé par radiothérapie. La preuve de concept a été réalisée dans les sarcomes des tissus mous pour lesquels le produit a reçu un marquage CE européen en 2019. 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 radiothérapies et à toutes les combinaisons thérapeutiques, en particulier les checkpoints inhibiteurs.

NBTXR3 activé par radiothérapie est évalué dans de multiples tumeurs solides seul ou en combinaison avec des checkpoints inhibiteurs anti-PD-1, notamment dans NANORAY-312-une étude mondiale de Phase 3 randomisée dans les cancers épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés. En février 2020, la Food and Drug Administration des États-Unis a accordé la désignation réglementaire Fast Track pour l'étude de NBTXR3 activé par radiothérapie, avec ou sans cetuximab, pour le traitement des patients atteints de HNSCC localement avancé qui ne sont pas éligibles à une chimiothérapie à base de platine - la même population que celle évaluée dans l'étude de Phase 3.

Compte tenu des domaines d'intérêt de la Société, et du potentiel évolutif de NBTXR3, Nanobiotix s'est engagée dans une stratégie de collaboration avec des partenaires de classe mondiale pour étendre le développement du produit candidat parallèlement à ses voies de développement prioritaires. Conformément à cette stratégie, en 2019, Nanobiotix a conclu une collaboration de recherche clinique large et complète avec le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas pour parrainer plusieurs études de Phase 1 et de Phase 2 afin d'évaluer NBTXR3 dans différents types de tumeurs et en combinaisons avec différents agents anti-cancéreux. En 2021, la Société a annoncé un accord avec LianBio pour étendre le développement de NBTXR3 à la Chine et à d'autres marchés asiatiques, et en juillet 2023, Nanobiotix a annoncé un accord de licence pour le co-développement et la commercialisation à l'échelle mondiale de NBTXR3 avec Janssen Pharmaceutica NV.

À propos de NANOBIOTIX

Nanobiotix est une société de biotechnologie au stade clinique et en phase avancée qui développe des approches thérapeutiques novatrices basées sur la physique afin de révolutionner les bénéfices 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.

Constituée en 2003, Nanobiotix a son siège social à Paris, en France et est cotée sur Euronext Paris depuis 2012 et sur le Nasdaq Global Select Market à New York depuis décembre 2020. La Société détient des filiales dont une notamment à Cambridge, Massachusetts (États-Unis).

Nanobiotix est propriétaire de plus de 20 familles de brevets associés à trois (3) plateformes nanotechnologiques ayant des applications dans 1) l'oncologie ; 2) la biodisponibilité et la biodistribution ; et 3) les troubles du système nerveux central. Les ressources de la Société sont principalement consacrées au développement de son principal produit-candidat, NBTXR3, issu de sa plateforme oncologique propriétaire et qui a déjà obtenu un marquage CE pour le traitement des patients atteints de sarcomes des tissus mous, sous le nom de marque Hensify®.

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 », « », « considère », « anticiper », « pense », « croire », « espérer », « pouvoir », « pourrait », « estimer », « s'attendre », « avoir l'intention », « destiné à », « sur la bonne voie », « planifier », « potentiel », « prédire », « objectif », « sera », « serait », « prévu », ou la négative de ces expressions et d'autres expressions similaires. Ces déclarations prospectives, qui reposent sur les attentes et les hypothèses actuelles de la direction de Nanobiotix ainsi que sur les informations actuellement à la disposition de la direction, comprennent des déclarations concernant le développement global de NBTXR3, y compris le calendrier et l'avancée des essais cliniques, les incertitudes liées au calendrier de l'analyse intermédiaire de NANORAY-312 ; la mesure dans laquelle les résultats de l'essai clinique, y compris l'étude discutée dans le présent communiqué de presse, peuvent être reproduits dans d'autres études et/ou conduire à l'avancement des produits candidats jusqu'à l'approbation par les autorités réglementaires ; le développement de NBTXR3 au regard du contrat de licence avec Janssen (la "Licence") et les paiements potentiels auxquels Nanobiotix est éligible et la situation financière de Nanobiotix. De telles déclarations prospectives sont formulées à la lumière des informations actuellement à notre disposition et reposent sur des hypothèses que Nanobiotix considère comme raisonnables. Cependant, ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes ; les risques découlant de la dépendance de Nanobiotix à l'égard de Janssen pour mener des activités de développement et de commercialisation de NBTXR3, y compris la possibilité de désaccords ou de litiges survenant au titre de la Licence ; le risque que Janssen puisse limiter de manière discrétionnaire les ressources contributrices au développement de NBTXR3 en vertu de la Licence, ou qu'elle puisse exercer sa faculté de résilier sans motif la Licence ; le risque que des études ultérieures et des essais cliniques en cours ou futurs ne génèrent pas de données favorables malgré des résultats précliniques positifs, le risque de ne pas aboutir à la conclusion d'un accord définitif avec la BEI sur la suppression annoncée de l'obligation de maintien de la trésorerie ; le risque que la Société ne puisse pas avoir accès à du capital additionnel assorti de conditions attractives. En outre, de nombreux autres facteurs de risques et incertitudes importants, y compris ceux décrits dans notre rapport annuel sur le formulaire 20-F déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (la SEC) des États-Unis le 24 avril 2023 à la rubrique "3.D. Facteurs de risque", ceux énoncés dans le document d'enregistrement universel de Nanobiotix déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (l'AMF) le 24 avril 2023, et ceux énoncés dans le rapport semestriel 2023 déposé auprès de la SEC sous la forme 6K et de l'AMF le 26 septembre 2023 (dont une copie est disponible sur www.nanobiotix.com) peuvent avoir un effet négatif sur ces déclarations prospectives et faire en sorte que nos résultats, performances ou réalisations soient sensiblement différents de ceux exprimés ou sous-entendus par les déclarations prospectives. Sauf si la loi l'exige, nous n'avons ni l'intention ni l'obligation d'actualiser ces énoncés prospectifs, ou les raisons pour lesquelles les résultats obtenus pourraient différer sensiblement de ceux prévus dans les déclarations prospectives, même si de nouvelles informations étaient disponibles à l'avenir.

Contacts

Nanobiotix

Communications Department

Brandon Owens

VP, Communications

+1 (617) 852-4835

contact@nanobiotix.com

Investor Relations Department

Craig West

SVP, Investor Relations

+1 (617) 583-0211

investors@nanobiotix.com

Media Relations

FR – Ulysse Communication

Pierre-Louis Germain

+ 33 (0) 6 64 79 97 51

plgermain@ulyссе-communication.com

Global – LifeSci Advisors

Ligia Vela-Reid

+44 (0) 7413825310

Lvela-reid@lifesciadvisors.com

