NANOBIOTIX ANNONCE LES RESULTATS POSITIFS DE SA PHASE II/III DANS LES SARCOMES DES TISSUS MOUS
AVEC NBTXR3

- L'essai a atteint son critère d'évaluation principal concernant le taux de réponse pathologique complète
- L'essai a atteint son critère d'évaluation secondaire concernant l'opérabilité des patients (t aux de chirurgie
R0
)

- NBTXR3 a démontré une supériorité et des bénéfices cliniques significatifs par rapport au standard
de soin

- Le profil de sécurité du produit est confirmé
- Cet essai clinique randomisé valide le mode d'action de NBTXR3, premier produit de sa classe

Paris, France et Cambridge, Massachusetts, Etats-Unis, 21 juin 2018 - NANOBIOTIX
(Euronext
: NANO -
ISIN:
FR0011341205)
, société française pionnière en nanomédecine développant de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement du cancer, annonce aujourd'hui
les
résultats
positifs
(«
topline

»
data)
de la Phase II/III de son essai évaluant NBTXR3 dans les Sarcomes des Tissus Mous (STM).

«Ces données sont exceptionnelles et montrent sans le moindre doute une amélioration du traitement par radiothérapie avec un nombre significatif de réponses complètes. NBTXR3 app orte
un réel bénéfice aux patients, et
peut changer le
standard de soin. Cette innovation va jouer un rôle dans de nombreuses autres indications et particulièrement celles où la radiothérapie est utilisée seule
». P
r. Sylvie
Bonvalot
,
MD, PhD,
chirurgien,
Investigateur
principal, Chef de service sarcomes et tumeurs complexes de l'Institut Curie, Paris,
France.

NBTXR3 propose un nouveau mode d'action pour le traitement du cancer et est le premier produit de sa
classe
. Le produit a été conçu pour
détrui
re
physiquement les cellules cancéreuses
lorsqu'il est activé par la radiothérapie
. NBTXR3
a pour but de
détruire directement les tumeurs et

d'
activer le système immunitaire
, pour le contrôle local
et
systémique de la maladie.

La Phase II/III était une étude prospective, randomisée (1:1), internationale, ouverte et contrôlée avec
deux
bras comptant
180 patients
STM
localement avancés. L'
objectif de l'
étude
menée
en Europe et en Asie
était
d'évaluer l'efficacité
et la sécurité
de NBTXR3
activé par radiothérapie
comparé au
standard
de soin
(radiothérapie seule).
Tous l
es patients ont été traités avec la dose standard de radiation (25xGy) et les
principaux
paramètres d'efficacité ont été évalués sur les tumeurs réséquées chirurgicalement
.

Critère d'évaluation principal de l'étude atteint dans toute la population de l'étude (« intend-to-t
reat
population
»
ITT
)

Le critère principal d'évaluation est le taux de réponse pathologique complète (pCRR) qui est défini pa
r le taux
de patients présentant moins de 5 % des cellules cancéreuses
résiduelles
viables
dans la tumeur, post traitement.
Le critère principal d'évaluation est
à relier
à l'efficacité
du produit et à son mode d'action.
Deux
fois plus de patients (16.1% vs 7.9%) ont obtenu une réponse pathologique complète
(
pCR
)
avec NBTXR3
comparé
au bras contrôle (p=0.0448). La différence significative observée entre les deux bras valide la supériorité du traitement avec NBTXR3
comparé à
la radiothérapie seule.

Critère d'évaluation secondaire atteint dans toute la population de l'étude (« intend-to-treat
population
»
ITT
)
-
S

tatut des marges de résection
et opérabilité

Le critère secondaire d'évaluation majeur était le statut des marges de résection qui évalue la q
ualité de la
chirurgie.
L
'objectif principal est d'obtenir des marges propres (marges négatives dites R0), c'est-à-dire
qu'on ne trouve plus de cellules cancéreuses
sur les bords de la tumeur opérée (
marges chirurgicales
)
.

NBTXR3 a démontré une augmentation significative du taux de chirurgie avec R0 par rapport à
la radiothérapie seule (
hausse relative de 20%,
valeur p = 0.042). La chirurgie avec des marges négatives est
un critère
établi cliniquement et
corrélé à des bénéfices systémiques et à long terme pour les patients tels que la survie sans
progression locale (PFS)
et
la survie sans progression à distance.

Pr. Jean-Yves Blay, MD, Oncologue médical, Directeur général du Centre Léon Bérard, Lyon,
France a commenté : "Je suis impressionné par
la différence de taux de réponse, c'est
extrêmem
e

nt
rare de le multiplier par plus de 2
le taux de réponse histologique compl
è
te
et je ne vois pas d'autre stratégie qui puisse accomplir cela.
L
e taux de R0
est encore plus impressio
n
nant puisqu'il
est augmenté de plus de 20%
comparé à la moyenne qui est de
64%.
C
ette diff
é
rence est vraiment impression
n
ante, sachant
que
R0 impacte la rechute
potentielle et la survie des patients
."

Sécurité and faisabilité

NBTXR3 a démontré une bonne tolérance locale dans cette population de patients. Les résultats ont montré un profil de sécurité très similaire entre les deux bras. Les patients dans chacun des bras ont reçu le traitement de radiothéra
pie
standard
(
même dose, même fréquence et durée).

Il est important de souligner que la faisabilité et le suivi chirurgical des patients ont été équivalents. Des effets indésirables ponctuels et de courte durée liés à une réaction immunologique ont été observés chez 7,9% des patients. L'injection du produit
à
cause des douleurs chez 13
.
5% des patients
. Par ailleurs,
6
.
7
% des patients ont connu des évènements indésirables de grade 1 (
hématome
s
/ ecchymoses au niveau du site d'injection). Concernant la toxicité à long terme, moins d'évènements
in
d
é
sirables ont été observ
és
pour les patients qui ont été traités par NBTXR3, que pour les patients traités dans le bras contrôle (radiothérapie seule).

Stratégie réglementaire et marquage CE

Ces résultats positifs appuient et confirment la pertinence de la stratégie réglementaire europé enne et la stratégie de
demande de marquage CE déposée
pour le Sarcome des Tissus Mous.
La société
va soumettre
dans les plus brefs délais
ces données
additionnelles

à l'organisme notifié européen.

Prochaines étapes

Nanobiotix présentera les résultats détaillés de cette étude lors d'un prochain congrès médical international. La validation clinique du mode d'action de NBTXR3 dans une maladie très variable et très complexe renforce son caractère universel et confirme la valeur de la stratégie de développement dans plusieurs indications.
Nanobiotix évalue actuellement le produit dans
se
pt
essais cliniques, avec un focus sur son essai dans les cancers de tête et d
u
cou et son programme d'
Immuno-
O
ncologie.

Pr. David Raben, MD, Professeur de radiothérapie de l'University of Colorado Cancer Center, CO, USA a commenté : « Ce
s résultats de l'étude de Phase III dans le Sarcome des Tissus Mous

sont impressionnants dans une
indication
connue pour
être
très compliquée. Ces cancers
répondent
généralement moins
aux
radiations et les tentatives précédentes pour contrôler localement la tumeur avec de
s traitements par
chimiothérapie ont
souvent
été considérée
s
comme trop toxiques.
C
ette étude prouve le bénéfice médical important de cette nouvelle approche basée sur la
physique
qui, tout en garantissant la sécurité, augmente les effets de la radiothérapie au cœur de la
tumeur.
Par ailleurs, ce produit pourrait potentialiser un environnement anti-inflammatoire propice à
déclencher une réponse immunitaire ou
à favoriser l'action des médicaments
inhibiteurs de la réparation de l'ADN.
Ces résultats ouvrent la voie à de nouvelles études dans des indications telles que les cancers
de la
tête et
du
cou et peut-être également des indications
telles que le cancer de la prostate (
à haut risque
)
, la vessie ou le pancréas
.
»

Un webcast sera ouvert vendredi 21 juin à partir de 16h (en anglais) : https://origin.yuca.tv/en/nanobiotix/press-conference-2018

***

A propos de l'essai Clinique PII/III (étude act.in.sarc)

Nanobiotix et son partenaire PharmaEngine ont recruté 180 patients dans 43 sites dans 13 pays en Europe et en Asie. Le principal investigateur Monde est le Professeur Sylvie Bonvalot
, MD, PHD (Institute Curie, France).

A propos des critères d'évaluation de l'étude Sarcome des tissus mous

Critère d'évaluation principal

Taux de réponse pathologique complète (pCRR) : Une réponse complète pathologique est définie par la présence de moins de 5% de cellules malignes résiduelles viables dans les tissus retirés chirurgicalement. Le critère principal comparait la proportion de patients présentant une réponse pathologique complète entre les deux bras. Ceci a été fait par un
comité central de revue

indépendant
,
selon les critères de "l'EORTC score"
(
Wardelmann
et al., 2016)
.

Critère d'évaluation secondaire majeur

Statut des marges de résection : Le statut des marges de résection évalue la qualité de la chirurgie . La chirurgie est c
apitale dans le traitement des Sarcomes des Tissus Mous localement avancés. L'objectif principal de la chirurgie est le retrait total de la tumeur avec des marges de
résection
négatives
(RO). De nombreuses études
rétrospectives
suggèrent que la marge chirurgicale est corrélée au risque de rechute locale et distante et en particulier à l'augmentation de la survie de
s
patients.

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.

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, la société 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 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.