



**3^{ème} journée Afssaps avec les PME innovant dans le
domaine de la santé
14 décembre 2009**

ELSA BORGHI
Nanobiotix



Nanobiotix: une entreprise à la pointe de la nanomédecine

nanoXRay™: Des nanoparticules cristallines pour la génération de quantités importantes d'énergie, a l'intérieur même des tumeurs malignes

Nanobiotix a ouvert une voie complètement novatrice dans la recherche et développement voués à l'élargissement de la fenêtre thérapeutique des traitements oncologiques, basée sur:

- **Nouvel assemblage de la matière destinée au contact avec les structures biologiques: échelle nanométrique**
- **Nouveau matériau**
- **Dépôt d'énergie directement a l'intérieur de la cellule, en opposition avec le dépôt d'énergie créée par les irradiateurs "extérieurs" au corps**



Les nanoparticules NanoXRay amplifient le dépôt d'énergie intratumoral avec une augmentation significative de mort cellulaire

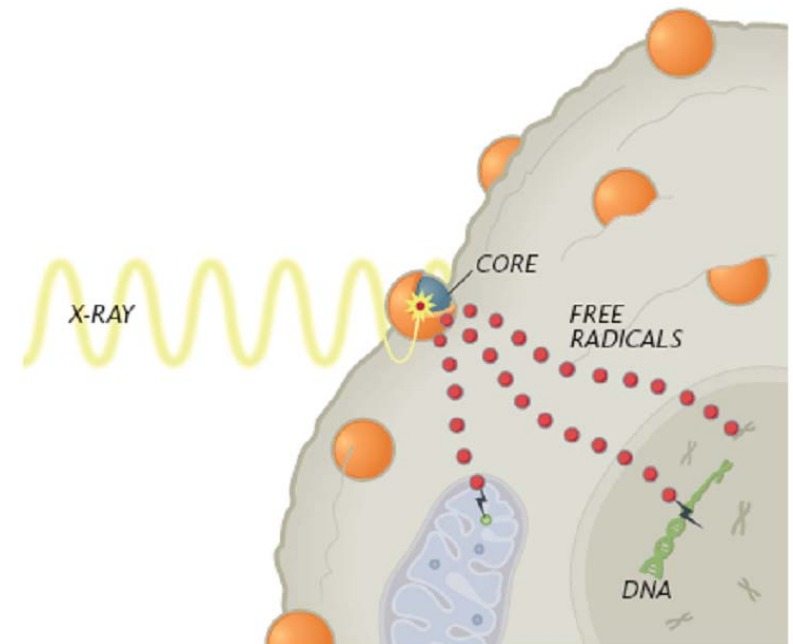
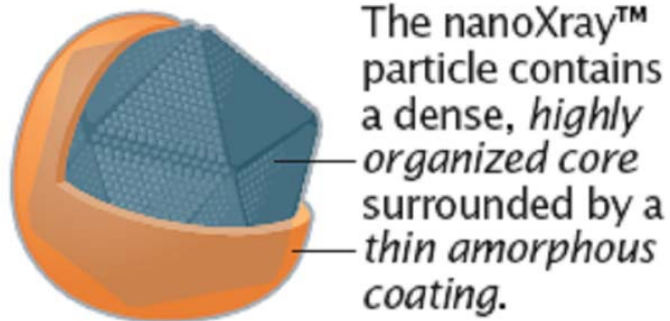
Mécanisme d'action de la radiothérapie :
génération de radicaux libres par interaction entre
les molécules d'eau et les rayons X .

Les nanoparticules NanoXRay occupent une partie
du volume d'eau dans les cellules tumorales .

Les nanoparticules NanoXRay sont plus denses
que l'eau d'où une plus grande interaction avec
les radiations



L'effet des radiations est
découplé par les
nanoparticules



1895- Rontgen découvre les rayons X

1903- Loi de Bergonie et Tribondeau, la radiosensibilité est liée a l'activité mitotique

1928- Wilderoe suggère le principe du cyclotron

1951- Premier centre de traitement avec le cobalt-60

1956- Première étude *in vitro* et courbe de survie avec des cellules de mammifère irradiées (Puck)

1976- Fowler and Douglas décrivent les paramètres linéaires-quadratiques a partir des expériences d'irradiation fractionnées

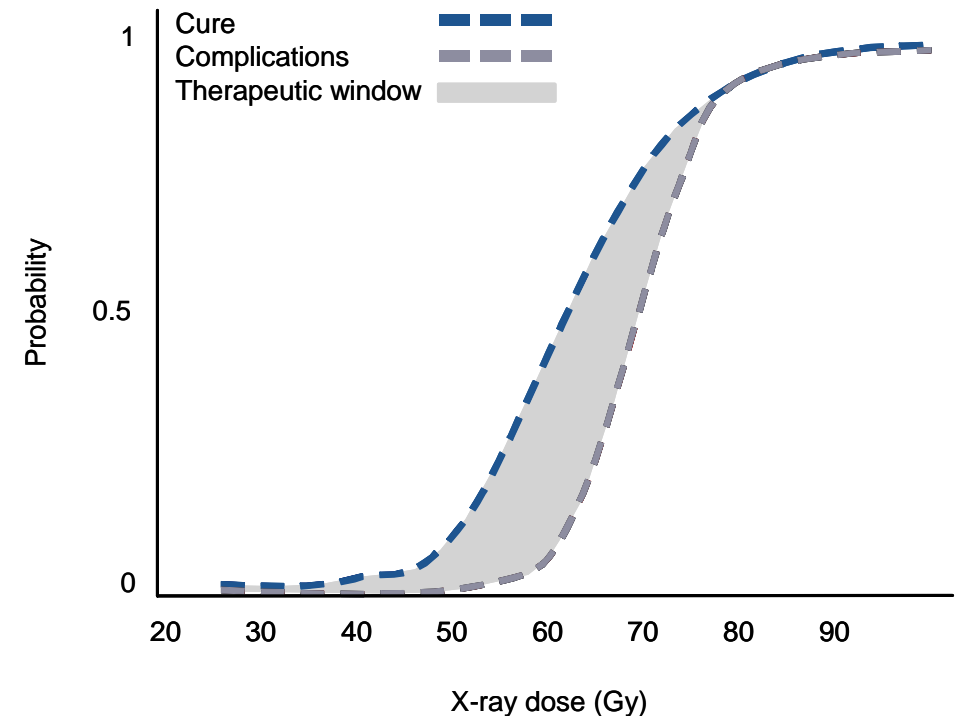
1982- Description du concept de Dose Effective en milieu Biologique (DEB), type d'irradiation et radiosensibilité en fonction du type de tissu

1992- Description du concept de bystander effect induit par l'irradiation

Traitement par radiothérapie

La radiothérapie est aujourd'hui d'autant mieux tolérée que les progrès technologiques permettent de cibler la tumeur en évitant au maximum les tissus sains. Mais comme tout traitement anticancéreux efficace, la radiothérapie entraîne des effets secondaires nombreux et souvent sévères

- La radiothérapie cible une « aire corporelle », la tumeur et les structures environnantes
- D'où des lésions des tissus sains
- Ce qui entraine l'impossibilité de délivrer la dose mortelle pour la tumeur (l'efficacité thérapeutique)



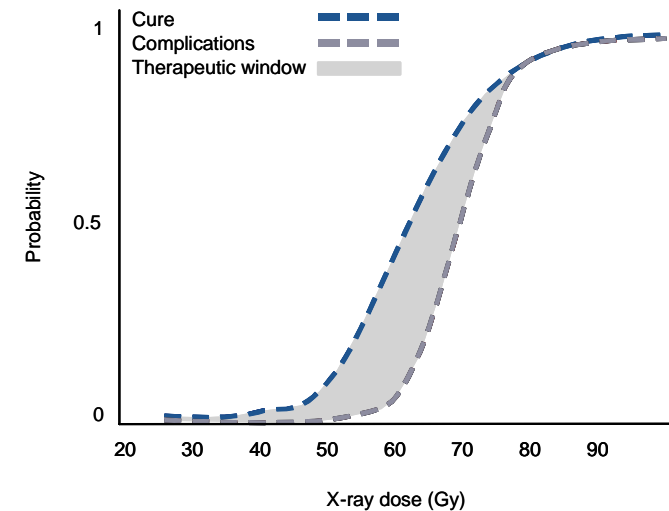
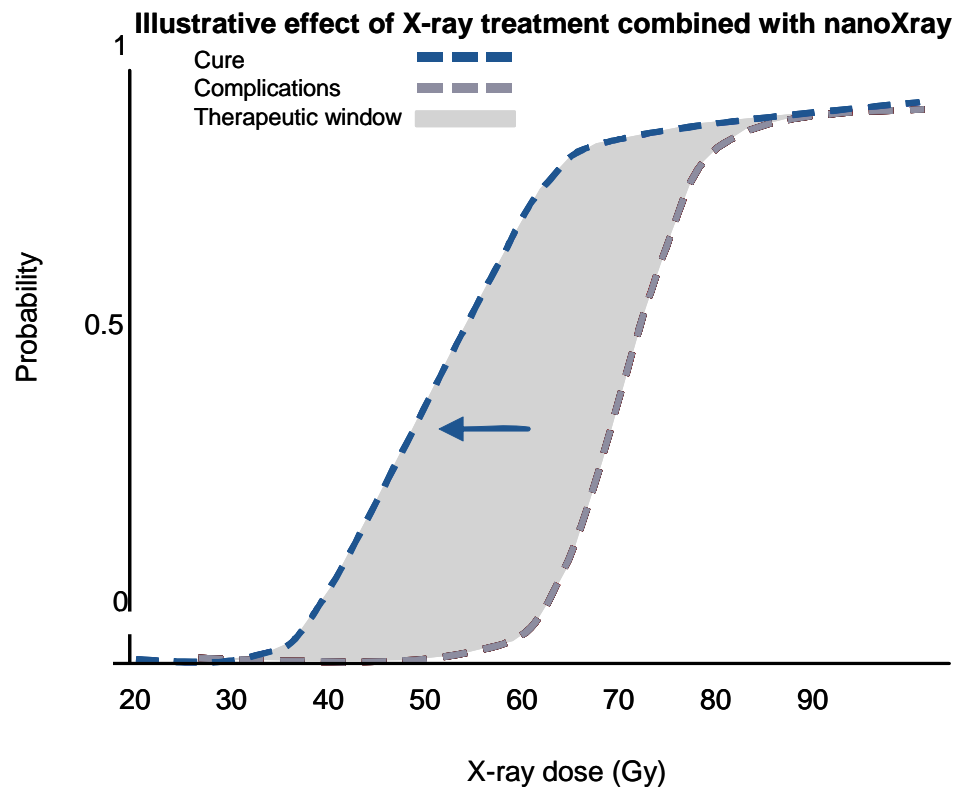
“Même 5 à 20% d’augmentation de la fenêtre thérapeutique pourrait entrainer des progrès majeurs dans la destruction et contrôle de la tumeur ”

*Prof. Jean Bourhis
Institut Gustave Roussy*



Les produits NanoXRay pourraient changer le pronostic du control local de la maladie cancéreuse

Pour une dose délivrée, la présence de nanoparticules augmente significativement la dose dans la tumeur (sans augmenter la dose dans les tissus sains)



Augmentation significative de la fenêtre thérapeutique en respectant les meilleures pratiques médicales

- **Utilisation des radiations ionisantes, à visée médicale pour détruire les cellules tumorales**
- **Utilisée pour détruire les masses tumorales**
 - Telles que sein, prostate, rectum, os...
- **Près de 5 millions de patients sont traités chaque année par radiothérapie dans le monde**
- **La radiothérapie est réalisée à visée thérapeutique dans 65% des cas, à visée palliative dans 35% des cas.**



1. Adaptation du développement des produits nanoXRay a un environnement réglementaire

Statut réglementaire : Médicament ou Dispositif Médical? Mécanisme d'action
Cellule innovation de l'AFSSAPS

Classification du Dispositif Médical : Classe III, (sous réserve discussion au niveau EU)

Excellente dynamique d'échange avec maturation des concepts, pragmatisme
Possibilité de communication scientifique et technologique avec l'Autorité Compétente
Construction d'une voie réglementaire définie en accord avec l'évaluation de risque

2.Nécessite de « création » de systèmes d'évaluation et validation des produits issus de la nanotechnologie, dans un contexte dépourvu de méthodologie « fixée »

Dispositif Médical **injectable de taille nanométrique**

Méthodologie de quantification en chimie et en milieu biologique

Définition des voies de développement : Programme non- clinique

Rationnel de « quantité » en termes de tolérance et performance

Applicabilité des normes d'évaluation de toxicologie

Evaluation de biodistribution

3.Partenariat dans un univers de recherche académique et fondamentale défini par la radiothérapie. Les industriels des Linacs et softwares ne réalisent pas d'essai clinique dans leur contexte réglementaire et « culturel »

Excellente dynamique d'échange

Possibilité de communication scientifique et technologique avec l'Autorité Compétente

Difficultés pour établir une voie de développement intégratrice des faits scientifiques et des environnements réglementaires en évolution

- ▀ Nouveaux échanges avec l'Autorité compétente pour obtenir des éclairages sur la procédure de fabrication des produits nanoXRy
- Présentation de l'évaluation Bénéfice/Risque basée sur le Plan d'évaluation des risques incluant les résultats du programme préclinique *in vitro* et *in vivo*
- Demande d'autorisation pour la réalisation d'un essai clinique

| | |
|------------------------|---|
| Création | Mars 2003, France |
| Historique: | Spin-off de l'université de Buffalo (SUNY, USA) |
| Technologie: | NanoXRay –(Nanoparticules activables par des radiation ionisantes) |
| Récompenses: | 10 récompenses publiques et privées |
| Brevets: | 6 brevets originaux |
| Collaborations: | - Projet 'SonoDrugs' avec Philips Research - Malaysian Biotech Corporation |
| Employés: | 21 |
| Financement : | Plus de 14M € |
| Investisseurs: | Matignon Technologies, OTC Asset Management, Cap Décisif et Amorçage Rhône Alpes |



www.nanobiotix.com