

## **NANOBIOTIX**

Société anonyme à directoire et conseil de surveillance au capital de 589.001,19 euros  
Siège social : 60 rue de Wattignies, 75012 Paris  
447 521 600 R.C.S. Paris

### **EXPOSE SOMMAIRE DE L'ACTIVITE**

**Exercice clos le 31 décembre 2017**

#### **1.1. Présentation de l'activité de la Société**

Nanobiotix, spin-off de l'Université de Buffalo, SUNY, a été créée en 2003. Société pionnière et leader en nanomédecine, elle a développé une approche révolutionnaire dans le traitement du cancer. La Société concentre son effort sur le développement de son portefeuille de produits entièrement brevetés, NanoXray, innovation reposant sur le mode d'action physique des nanoparticules qui, sous l'action de la radiothérapie, permettent de maximiser l'absorption des rayons X à l'intérieur des cellules cancéreuses afin de les détruire plus efficacement.

Les produits NanoXray sont compatibles avec les traitements de radiothérapie standards et visent à traiter potentiellement une grande variété de cancers solides (y compris les Sarcomes des Tissus Mous, les cancers de la Tête et du Cou, les cancers du Foie, les cancers de la Prostate, les cancers du Sein, le Glioblastome...) et cela par de multiples voies d'administration.

NBTXR3 est actuellement testé au cours de plusieurs études cliniques chez des patients atteints de Sarcome des Tissus Mous, de cancers de la Tête et du Cou, de cancers de la Prostate, et de cancers du Foie (CHC et métastases hépatiques) et menés par PharmaEngine, partenaire de Nanobiotix en région Asie-Pacifique : cancers de la tête et du cou et du rectum.

La Société a déposé en août 2016 le dossier de demande de marquage CE pour le produit NBTXR3.

La Société mène aussi plusieurs programmes de recherche en Immuno-Oncologie avec son produit leader NBTXR3, produit qui pourrait potentiellement apporter une nouvelle dimension à l'immunothérapie en oncologie. Nanobiotix a reçu l'autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine pour le lancement d'un nouvel essai clinique de NBTXR3 activé par radiothérapie, en combinaison avec un anticorps anti-PD1 dans les cancers des poumons et de la tête et du cou.

Nanobiotix est entrée en bourse en octobre 2012. La Société 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.

## 1.2. Faits marquants de l'exercice écoulé

Les évènements clés de l'exercice 2017 sont résumés chronologiquement ci-dessous :

- **Février 2017** : Nanobiotix a recruté Alain Dostie, un *senior executive* de l'industrie pharmaceutique au poste de *Chief Operating Officer*. Spécialisé en oncologie, il supervise les opérations et la commercialisation du produit.
- **Mars 2017** : Nanobiotix a annoncé que le comité d'experts indépendants (*Independent Data Monitoring Committee – IDMC*) recommandait la poursuite de l'essai de phase II/III en cours avec NBTXR3 dans le sarcome des tissus mous (étude « Act.in.sarc »), sur la base des données de sécurité et d'efficacité disponibles.
- **Mars 2017** : Nanobiotix a également annoncé la présentation d'études précliniques avec NBTXR3 démontrant 1) l'efficacité antitumorale *in vivo* de NBTXR3 évaluée dans cinq modèles de cancers humains et 2) l'efficacité antitumorale de NBTXR3 en association avec la chimiothérapie (études *in vitro* et *in vivo*). Ces données ont été présentées lors du congrès annuel de l'*American Association For Cancer Research (AACR) 2017*.
- **Avril 2017** : Nanobiotix a levé 25,1 M€ par voie de placement privé d'actions ordinaires nouvelles. Les actions ordinaires nouvelles ont été émises principalement au bénéfice d'investisseurs spécialisés dans les sciences de la vie, dont une majorité située aux Etats-Unis et en Europe.
- **Juin 2017** : Nanobiotix a présenté les premières données de son produit NBTXR3 dans l'essai de phase I/II dans les cancers de la tête et du cou lors du congrès de l'*American Society of Clinical Oncology (ASCO)*.
  - Un bon profil de sécurité et des signes prometteurs d'efficacité et de contrôle à long terme
  - Au regard de ces résultats très encourageants, Nanobiotix a déposé en juin un amendement au protocole de l'étude pour inclure 44 patients additionnels dans le cadre d'une expansion de cohorte, et près de 15 nouveaux sites en Europe devraient être ouverts dans le cadre de cette expansion.
- **Juin 2017** : Nanobiotix a présenté de nouvelles données translationnelles lors du workshop : "*Immunotherapy workshop - Incorporating Radiation Oncology into Immunotherapy*" organisé par l'*American Society of Radiation Oncology (ASTRO)*, le *National Cancer Institute (NCI)* et la *Society for Immunotherapy of Cancer (SITC)*. Mises en perspective, ces données non-cliniques et cliniques préliminaires confirment que la radiothérapie associée à NBTXR3 pourrait amorcer de façon efficace la réponse immunitaire antitumorale adaptative, transformant les tumeurs froides en tumeurs chaudes. De plus, l'ensemble de ces résultats suggèrent que la réponse physique induite et l'activation immunitaire qui en découle, générées par le traitement avec NBTXR3, pourrait constituer une approche générique. NBTXR3 pourrait transformer les tumeurs en vaccin *in situ* efficace, ce qui ouvre de nouvelles perspectives très prometteuses dans le traitement local du cancer et des métastases.
- **Juillet 2017** : Nanobiotix a annoncé être pour la quatrième année consécutive, éligible au dispositif fiscal PEA-PME et respecter les critères fixés par le décret d'application n°2014-283, publié en date du 4 mars 2014.
- **Octobre 2017** : La société a levé un montant total d'environ 27,2 M€ dans le cadre d'un placement d'actions ordinaires nouvelles. Cette opération a permis à la société d'accueillir de nouveaux investisseurs principalement américains mais également européens spécialisés dans le secteur de la santé et des biotechnologies. Le montant cumulé des fonds levés au cours de cet exercice est d'environ 52,3 M€.

- **Octobre 2017** : Nanobiotix a terminé l'inclusion des patients de l'essai de phase II/III avec NBTXR3 dans l'indication Sarcome des Tissus Mous. La société prévoit de présenter les résultats de son essai de Phase II/III au second trimestre 2018.
- **Novembre 2017** : Le Professeur Christophe Le Tourneau, investigateur principal de l'étude de phase I/II dans les cancers de la tête et du cou, a présenté une mise à jour des résultats de l'essai durant la conférence *Trends in Head and Neck Oncology* (THNO). Ces données confirment l'impact potentiel du produit NBTXR3 sur la réponse à long terme du traitement.
- **Novembre 2017** : Des résultats précliniques et des premières données humaines ont été présentés lors du congrès annuel de la *Society for Immunotherapy of Cancer* (SITC), confirmant le potentiel de NBTXR3 en Immuno-Oncologie.
- **Novembre 2017** : La société a annoncé qu'en parallèle de son site actuel de production, elle avait décidé d'ouvrir son propre site de fabrication afin d'augmenter ses capacités de production et ainsi augmenter les quantités de NBTXR3 disponibles pour répondre à la future demande croissante liée aux essais cliniques et aux besoins des patients.
- **Décembre 2017** : Dans le cadre de sa demande pour son premier marquage CE, la société a indiqué qu'en accord avec l'organisme notifié pour les dispositifs médicaux (LNE/G-MED), elle avait choisi de suivre le processus dit de l'Annexe II, qui comprend deux étapes : la certification du système de management de la Qualité mis en place par la Société et l'évaluation du dossier technique du produit. Dans le cadre du processus de l'Annexe II, le LNE/G-MED a audité la société en octobre 2017 sur sa capacité à concevoir, fabriquer, développer et commercialiser le produit. Aucune remarque majeure n'a été faite par les auditeurs, ce qui est de bon augure pour l'obtention de l'Annexe II. Concernant l'étude du dossier technique, le LNE/G-MED avait à l'époque informé la Société qu'il lui faudrait encore quelques mois pour finaliser l'évaluation nécessaire à l'obtention du marquage CE.
- **Décembre 2017** : Approbation de la demande d'*Investigational New Drug* (IND) par la *Food and Drug Administration* (FDA) pour le 1<sup>er</sup> essai d'Immuno-Oncologie de Nanobiotix aux Etats-Unis, avec NBTXR3 en association avec un anticorps anti-PD1 chez des patients atteints de cancers du poumon et tête et cou. Nanobiotix va démarrer cette nouvelle phase I/II au second trimestre 2018.

--oo00oo--