

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

**NANOBIOTIX FAIT LE POINT SUR SES ACTIVITÉS ET PUBLIE SES RÉSULTATS FINANCIERS
POUR LE PREMIER SEMESTRE 2021**

- Les données positives de l'étude d'expansion de phase I, dans le traitement du carcinome épidermoïde localement avancé de la tête et du cou, rapportées durant le premier semestre 2021 ont montré un taux de réponse objective globale de 82,5 % et un taux de réponse complète de 62,5 % dans une population de patients âgés très vulnérables, confirmant une base solide pour l'initiation d'une étude pivot d'enregistrement mondial de phase III prévue à la fin du quatrième trimestre 2021.
- À la suite de la présentation, au cours du premier semestre, des données positives de l'étude 1100 menée avec NBTXR3 en combinaison avec des anti-PD-1, montrant une régression tumorale chez 76,9% des patients évaluable, indépendamment de l'exposition antérieure aux anti-PD-1, Nanobiotix a l'intention d'entamer des discussions avec les autorités réglementaires durant le second semestre 2021 pour l'enregistrement potentiel en combinaison avec l'immunothérapie.
- Au 30 juin 2021, Nanobiotix présente 102,3 millions d'euros de trésorerie et d'équivalents de trésorerie.

Paris, France ; Cambridge, Massachusetts (USA) ; 8 Septembre 2021 - [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, annonce aujourd'hui une mise à jour de ses progrès opérationnels et ses résultats financiers pour le premier semestre 2021.

Faits marquants opérationnels du premier semestre, état du portefeuille de produits et étapes à venir

Voie prioritaire dans les cancers de la tête et du cou, contrôle local en tant qu'agent seul activé par radiothérapie : sur la base de son étude de phase II/III positive ayant conduit à l'autorisation de mise sur le marché européen dans le sarcome des tissus mous, Nanobiotix évalue actuellement NBTXR3 en tant qu'agent seul activé par radiothérapie dans d'autres tumeurs solides, en se concentrant d'abord sur le carcinome épidermoïde localement avancé de la tête et du cou (LA-HNSCC).

- Les données actualisées de l'étude 102, étude de phase I évaluant NBTXR3 en tant qu'agent seul activé par radiothérapie dans le carcinome épidermoïde localement avancé de la tête et du cou (LA-HNSCC) et présentées lors de la réunion annuelle 2021 de l'American Society for Clinical Oncology (ASCO), confirment à nouveau qu'une administration de NBTXR3 est faisable et bien tolérée chez les patients âgés très vulnérables que la maladie impacte au quotidien et pour lesquels les besoins médicaux non satisfaits sont importants. À un suivi médian de 8,1 mois, les patients évaluable (n=40) ont démontré un ORR élevé pour la tumeur primaire de 82,5% et un taux de réponse complète (CRR) de 62,5%¹. Ces résultats sont cohérents avec ceux observés dans la partie escalade de dose de l'étude et suggèrent une durabilité de l'effet.
- La Société prévoit de présenter une analyse de la survie sans progression (PFS) et de la survie globale (OS) de 41 patients évaluable dans l'étude 102 lors d'une conférence médicale au cours du quatrième trimestre 2021.
- Le lancement de l'étude NANORAY-312, étude pivot d'enregistrement mondial de phase III évaluant NBTXR3 en tant qu'agent seul activé par radiothérapie chez les patients atteints de LA-HNSCC, est prévu à la fin du quatrième trimestre 2021.

Voie prioritaire en immunothérapie pour les cancers avancés : amorcer la réponse immunitaire en combinaison avec un traitement anti-PD-1. Compte tenu des premières données montrant une réponse immunitaire anticancéreuse déclenchée par son mécanisme d'action physique, Nanobiotix évalue le potentiel de NBTXR3 pour améliorer les approches actuelles de l'immunothérapie en associant NBTXR3 aux thérapies anti-PD-1 dans les cancers avancés. L'objectif est d'augmenter potentiellement le nombre de patients qui répondent au traitement et d'améliorer les résultats pour les patients, indépendamment de leur exposition antérieure aux inhibiteurs de checkpoints.

- Les données actualisées de l'étude 1100, « basket-study » de phase I évaluant NBTXR3 activé par radiothérapie (RT) en combinaison avec nivolumab ou pembrolizumab dans trois cohortes : (i) HNSCC locorégional récurrent ou métastatique, (ii) métastases pulmonaires et (iii) métastases hépatiques, ont montré une régression tumorale chez 76,9% des patients évaluable (n=13) indépendamment de l'exposition antérieure aux anti-PD-1. Les données de cette étude en cours montrent que NBTXR3 activé par radiothérapie pourrait potentiellement stimuler la réponse

¹ Incluant un patient enregistré par l'investigateur principal dans le cahier d'observation clinique (eCRF) comme Réponse Complète non confirmée.

immunitaire et convertir les patients non-répondeurs aux anti-PD-1, en répondeurs.

- La Société prévoit de fournir des données actualisées comprenant environ 16 patients évaluables lors d'une conférence médicale au cours du quatrième trimestre.
- La Société prévoit d'entamer des discussions avec la FDA concernant l'enregistrement potentiel de la combinaison NBTXR3 et immunothérapie au second semestre 2021.
- La Société est en bonne voie pour présenter la dose recommandée pour la phase II pour chaque cohorte en 2022.

Renforcement de l'opportunité de développement de NBTXR3 par la mise en place de collaborations avec des partenaires d'envergure internationale pour valider l'effet potentiel dans le traitement de tout type de tumeur solide et en association, quel que soit l'agent anti-cancéreux :

- Mise en place d'un partenariat stratégique avec LianBio pour développer et commercialiser NBTXR3 dans différents types de tumeurs et en combinaison avec différents agents anti-cancéreux en Chine et sur d'autres marchés asiatiques. LianBio participera à l'étude mondiale de phase III de Nanobiotix dans le HNSCC en recrutant environ 100 patients. En plus de l'étude de phase III dans les cancers de la tête et du cou, LianBio s'est engagé à recruter des patients dans quatre autres études d'enregistrement menées par Nanobiotix dans différentes indications et combinaisons thérapeutiques. Nanobiotix a reçu un paiement initial de 20 millions de dollars U.S. et pourra recevoir jusqu'à 220 millions de dollars U.S. de paiements supplémentaires potentiels sous réserve de l'atteinte de certaines étapes de développement et de commercialisation. Nanobiotix pourra également recevoir des redevances à taux progressif à deux chiffres, basées sur les ventes nettes de NBTXR3 dans les territoires sous licence.
- Initiation d'une cinquième étude en collaboration avec le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas (MD Anderson). La collaboration avec le MD Anderson comprend désormais trois études cliniques de phase I et deux de phase II, notamment :
 - Une étude de phase I évaluant NBTXR3 activé par radiothérapie (RT) pour les patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) susceptible d'être réirradié ;
 - Une étude de phase I évaluant NBTXR3 en association avec la chimiothérapie pour les patients atteints de cancer de l'œsophage ;
 - Une étude de phase I évaluant NBTXR3 en tant qu'agent seul activé par radiothérapie pour les patients atteints de cancer du pancréas ;
 - Et deux études de phase II, chacune évaluant NBTXR3 en association avec un anti-PD-1 pour les patients atteints de cancer de la tête et du cou (locorégional récurrent inopérable pouvant être soumis à une ré-irradiation et métastatique récurrent avec une expression limitée de PD-L1 ou réfractaire).
- Lors de la première Conférence Virtuelle de l'American Association of Cancer Research (AACR) sur la Science et la Médecine des Radiations, des données précliniques, développées en collaboration avec le MD Anderson, ont été présentées, suggérant que NBTXR3 pouvait amorcer une réponse immunitaire adaptative et s'associer à plusieurs inhibiteurs de checkpoints. Ces données ont démontré qu'une thérapie combinée comprenant NBTXR3, anti-PD-1, anti-TIGIT et anti-LAG3 augmenterait la réponse antitumorale dans les tumeurs irradiées et non irradiées, améliorant le contrôle local et distant de la tumeur et augmentant le taux de survie. Les souris ayant survécu ont été immunisées contre les réinjections de cellules tumorales, ont conservé un pourcentage de cellules immunitaires mémoires significativement plus élevé et des activités immunitaires anti-tumorales plus fortes que les souris du groupe témoin.
- Présentation des premiers résultats cliniques dans le cancer du rectum, comprenant l'évaluation de la dose recommandée pour la phase II (issue de l'achèvement de la phase Ib d'une étude de phase Ib/II évaluant NBTXR3 activé par radiothérapie avec chimiothérapie concomitante), lors du Symposium 2021 de l'American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers (ASCO-GI 2021). Les données ont montré que l'injection intra-tumorale de NBTXR3 était faisable et bien tolérée à tous les niveaux de dose. Plus de 70 % des patients ont présenté une réponse tumorale objective et environ 90 % des patients ont subi une excision mésorectale totale (chirurgie). 17,6 % ont obtenu une réponse pathologique complète.
- Lancement d'une collaboration d'un an entre Sanofi et Curadigm (filiale de Nanobiotix) afin d'établir la preuve de concept du Nanoprimer de Curadigm en tant que produit combiné qui pourrait améliorer les résultats des produits de thérapie génique de Sanofi.

« Compte tenu de nos progrès cliniques et opérationnels au cours du premier semestre 2021, nous pensons être en bonne voie pour tenir la promesse de NBTXR3, celle d'un produit potentiellement « first-in-class » qui pourrait changer les paradigmes de traitement oncologique de toutes les tumeurs solides et en combinaison avec différents agents anti-

cancéreux », a déclaré Laurent Levy, cofondateur et président du directoire de Nanobiotix. « Alors que nous nous préparons à lancer notre étude pivot de phase III plus tard dans l'année, nous sommes très encouragés par les résultats solides de manière constante de notre étude d'expansion de phase I dans les cancers de la tête et du cou, présentés plus tôt cette année, et nous attendons avec impatience la publication des données de survie sans progression et de survie globale de cette étude au quatrième trimestre. Avec les données que nous avons rapportées sur le potentiel de NBTXR3 en immunothérapie et la série d'études initiées par le MD Anderson explorant le potentiel de NBTXR3 dans d'autres types de tumeurs solides et d'autres combinaisons thérapeutiques, nous continuons à franchir des étapes critiques avec pour objectif d'améliorer les résultats des traitements des patients atteints de cancers. »

Résultats financiers pour le premier semestre de 2021

Trésorerie et équivalents de trésorerie : Au 30 juin 2021, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 102,3 millions d'euros, ce qui devrait permettre de financer les plans de développement jusqu'au premier trimestre 2023. Ce montant comprend le paiement initial de 16,5 millions d'euros (20,0 millions de dollars) associé à la collaboration avec LianBio débutée en mai 2021. Comme annoncé précédemment, PharmaEngine était éligible et a reçu un paiement de 2,1 millions d'euros (2,5 millions de dollars) à la suite de l'annonce de la collaboration avec LianBio et a reçu 3,3 millions d'euros (4,0 millions de dollars) dans le cadre de la réalisation de diverses étapes administratives liées à l'arrêt de cette collaboration. PharmaEngine pourra recevoir un montant supplémentaire de 1,0 million de dollars en frais administratifs et un paiement final de 5,0 millions de dollars lors d'une deuxième approbation réglementaire d'un produit contenant NBTXR3 ainsi que des redevances à un chiffre faible, pour une durée limitée, en cas d'approbation dans les territoires concernés.

Revenus : Le chiffre d'affaires du premier semestre 2021 s'est élevé à 9,7 milliers d'euros, contre 36,9 milliers d'euros pour le premier semestre 2020. Les chiffres d'affaires pour le premier semestre 2021 et le premier semestre 2020 sont principalement dus aux refacturations liées à la collaboration désormais résiliée de la Société avec PharmaEngine, Inc.

Dépenses de recherche et développement (« R&D ») : Les dépenses de R&D comprennent principalement les dépenses précliniques, cliniques et de fabrication liées au développement de NBTXR3. Ces dépenses pour le premier semestre 2021 se sont élevées à 15,5 millions d'euros, contre 13,1 millions d'euros pour le premier semestre 2020. Les achats, la sous-traitance et les autres dépenses ont augmenté de 2,3 millions d'euros pour le premier semestre 2021 par rapport à la même période en 2020. Cette augmentation reflète l'impact de la pandémie de COVID-19 en 2020 et l'accent mis en 2021 par la Société sur l'avancement de ses essais cliniques.

Frais de vente, généraux et administratifs (« SG&A ») : Les frais SG&A comprennent principalement les frais administratifs liés au personnel, les frais juridiques et autres frais professionnels, les frais de dépôt et de maintien des brevets et les assurances. Ces frais pour les six mois clos le 30 juin 2021 se sont élevés à 10,2 millions d'euros, contre 6,8 millions d'euros pour la période précédente. Cette augmentation de 3,4 millions d'euros est principalement due aux dépenses liées aux accords de partenariat ainsi qu'aux honoraires de conseil, frais juridiques et de conformité résultant de la cotation au Nasdaq et aux frais de recrutement.

Perte nette : La perte nette attribuable aux actionnaires ordinaires pour le premier semestre 2021 s'est élevée à 30,4 millions d'euros, soit 0,88 € par action. Pour la même période en 2020, la perte nette attribuable aux actionnaires ordinaires était de 20,6 millions d'euros, soit 0,91 € par action. L'augmentation de 9,8 millions d'euros de perte nette par rapport au premier semestre 2020 s'explique principalement par les 5,4 millions d'euros de charges opérationnelles associées à la fin de l'accord de collaboration avec PharmaEngine durant le premier semestre 2021.

Ces résultats sont présentés dans les comptes consolidés résumés au 30 juin 2021, approuvés par le Directoire de la Société le 8 septembre 2021 et examinés le même jour par le Conseil de Surveillance de la Société, et ont fait l'objet d'une revue limitée par les commissaires aux comptes de la Société.

Mise à disposition du rapport financier semestriel

Le rapport financier semestriel 2021 a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF). Le document est disponible au public et peut être consulté sur le site internet de la Société, www.nanobiotix.com.

Agenda financier mis à jour

Le 20 octobre 2021 : Mise à jour des activités de la Société et des résultats financiers du troisième trimestre.

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.

NBTXR3 est évalué principalement dans le carcinome épidermoïde de la tête et du cou localement avancé (LA-HNSCC). L'étude de phase I d'escalade et d'expansion de dose réalisée par la Société a montré des données de tolérance favorables et des signes précoces d'efficacité ; l'initiation d'une étude mondiale d'enregistrement de phase III est prévue en 2021. En février 2020, la Food and Drug Administration des États-Unis avait 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 pour une chimiothérapie à base de platine.

Nanobiotix a également priorisé le développement de NBTXR3 en immuno-oncologie. Celui-ci débute par une étude clinique de phase I évaluant NBTXR3 activé par radiothérapie en association avec des inhibiteurs de checkpoints, anti-PD-1, pour les patients atteints d'un HNSCC locorégional récurrent ou récurrent/métastatique et de métastases pulmonaires ou hépatiques provenant de tout cancer primaire éligible à un traitement anti-PD-1.

Compte tenu des domaines d'intérêt de la Société, et du potentiel évolutif de NBTXR3, Nanobiotix s'est engagé dans une collaboration avec des partenaires d'envergure internationale visant à étendre le développement de NBTXR3 parallèlement à ses voies de développement prioritaires. Ainsi, en 2019, Nanobiotix s'est engagé dans une collaboration de recherche clinique large et complète avec le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas afin de sponsoriser plusieurs études de phase I et de phase II pour évaluer NBTXR3 dans différentes tumeurs et combinaisons thérapeutiques.

A propos de NANOBIOTIX

Nanobiotix est une société de biotechnologie au stade clinique avancé 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 un concept : repousser les limites de ce qui est connu pour élargir les possibilités de la vie humaine.

Créée en 2003, Nanobiotix a son siège social à Paris (France). La Société compte également des filiales à Cambridge, Massachusetts (États-Unis), en France, en Espagne et en Allemagne. Nanobiotix est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris depuis 2012 et sur le Nasdaq Global Select Market à New York, depuis décembre 2020.

Nanobiotix est propriétaire de plus de 30 familles de brevets associés à trois (3) plateformes nanotechnologiques pour les applications 1) en oncologie, 2) en biodisponibilité et biodistribution et 3) dans 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 l'autorisation de mise sur le marché en Europe pour le traitement des patients atteints de sarcomes des tissus mous, sous la marque Hensify®.

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

Avertissement

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives au sens du droit boursier, y compris la loi américaine intitulée Private Securities Litigation Act de 1995. Ces déclarations prospectives sont parfois identifiées par de termes tels que «à date», «estimer», «considérer», «avoir pour objectif», «s'attendre à», «entend», «en voie», «prévoir», «programmé» et «pourrait» ou la forme négative de ces expressions ou de terminologies similaires. Ces énoncés prospectifs, qui sont fondés sur les attentes et les hypothèses actuelles de la direction de la Société 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 de NBTXR3, et l'exécution des stratégies de développement et de commercialisation de la Société. Ces déclarations prospectives sont faites à la lumière des informations dont dispose actuellement la Société et sur la base d'hypothèses que la Société considère comme raisonnables. Toutefois, ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, notamment en ce qui concerne la durée et la gravité de la pandémie de COVID-19 et les mesures gouvernementales et réglementaires mises en œuvre en réponse à l'évolution de la situation. De plus, de nombreux autres facteurs, y compris ceux décrits dans le rapport annuel «Form 20-F» déposé par la Société auprès de l'autorité des marchés américaine, la Securities Exchange Commission, le 7 avril 2021 dans le chapitre «Item 3.D. Risk Factors», ceux décrits dans le document d'enregistrement universel de Nanobiotix déposé auprès de l'AMF le 7 avril 2021 (dont des copies sont disponibles sur www.nanobiotix.com), ainsi que ceux décrits dans le rapport financier semestriel déposé par la Société auprès de l'AMF le 8 septembre 2021 (dont des copies sont disponibles sur www.nanobiotix.com), ainsi que d'autres risques et incertitudes connus et inconnus dont la réalisation pourrait avoir un effet négatif sur ces déclarations prospectives et conduire à ce que les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations de Nanobiotix diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés dans ces déclarations prospectives. Hormis dans les cas prévus par la loi, Nanobiotix décline toute responsabilité quant à la mise à jour publique de ces déclarations prospectives ou l'actualisation des raisons pour lesquelles les résultats de la Société

diffèreraient significativement de ceux exprimés dans ces déclarations prospectives, y compris dans l'hypothèse où de nouvelles informations deviendrait disponibles à l'avenir.

Contacts

Nanobiotix

Nanobiotix Communications

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

Nanobiotix Investor Relations

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

Relations Média

France – Ulysse Communication

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

US – Porter Novelli

Dan Childs
+1 (781) 888-5106
Dan.childs@porternovelli.com

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

Compte de résultat condensé consolidé

(Montants en milliers d'euros sauf résultat par action)

	Pour les six premiers mois se terminant	
	30-juin-21	30-juin-20
Chiffre d'affaires et autres produits		
Chiffre d'affaires	10	37
Autres produits de l'activité	1 309	1 411
Total des produits d'exploitation	1 319	1 448
Frais de recherche et de développement	-15 506	-13 077
Frais commerciaux, généraux et administratifs	-10 176	-6 755
Autres produits et charges opérationnels	-5 414	—
Total des charges opérationnelles	-31 096	-19 832
Résultat opérationnel	-29 778	-18 384
Produits financiers	2 511	234
Charges financières	-3 152	-2 428
Résultat financier	- 640	-2 194
Impôts sur les sociétés	- 2	- 1
Résultat net	-30 420	-20 579
Résultat de base par action (en euros)	(0,88)	(0,91)
Résultat dilué par action (en euros)	(0,88)	(0,91)

Etat condensé consolidé de la situation financière

(Montants en milliers d'euros)

	Au	
	30-juin-21	31-déc-20
Total des actifs non courants	8 045	8 782
- Trésorerie et équivalents de trésorerie	102 336	119 151
Total des actifs courants	115 870	125 248
TOTAL DE L'ACTIF	123 915	134 030
- Perte nette sur la période	-30 420	-33 590
Total des capitaux propres	41 431	70 468
Total des passifs non courants	44 445	44 522
Total des passifs courants	38 038	19 041
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES	123 915	134 030