

NANOBIOTIX

EXPANDING LIFE

Nanobiotix fait le point sur ses activités et publie ses résultats financiers pour le premier semestre 2021

Septembre 8, 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 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.

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