



*Une nano révolution pour un grand pas contre le cancer*

## **RESULTATS SEMESTRIELS AU 30 juin 2014**

### **Avancées cliniques et opérationnelles significatives**

**Paris, France, le 28 août 2014 – NANOBIOTIX (Euronext : NANO – ISIN: FR0011341205)**, société française pionnière en nanomédecine développant NanoXray, une approche thérapeutique révolutionnaire pour le traitement local du cancer, annonce aujourd’hui ses résultats consolidés audités pour le premier semestre 2014, arrêtés au 30 juin 2014.

#### **Elements financiers**

- Le chiffre d’affaires total est d’environ 1M€ (S1 2013 : 0,7M€), correspondant à la quote-part du premier versement effectué par PharmaEngine (92K€), au Crédit d’impôt Recherche (666K€) et aux subventions (240K€)
- L’augmentation des coûts de R&D (3,3M€ contre 2,7M€ au 30 juin 2013) est en adéquation avec le plan de développement, les frais généraux demeurant stables comme prévu grâce à notre politique d’internalisation
- La perte opérationnelle s’établit à -4,2M€ (S1 2013 : -4,3M€) sur la période, conformément aux prévisions de la Société
- L’augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription a été un vif succès et a permis de lever 28,1M€ en mars 2014
- La position de trésorerie ressort à 27M€ au 30 juin 2014 (S1 2013 : 8,1M€)

#### **Principaux Évènements et Activités**

- Résultats positifs et très prometteurs de la phase I de l’étude clinique du produit NBTXR3 présentés lors de la conférence de l’ASCO et lors du *Best of ASCO*
- Accélération du plan de développement clinique pour la mise sur le marché de NBTXR3, qui pourrait faire l’objet d’un marquage CE dès 2016
- Renforcement du Conseil de Surveillance et de l’équipe dirigeante pour accompagner les plans de développement
- Préparation de l’étude clinique Pivot, dernière étape avant enregistrement du produit

#### **Laurent Levy, président du Directoire et co-fondateur de Nanobiotix déclare :**

*« Nous avons annoncé au début de l’année que 2014 serait déterminante pour nous. Notre augmentation de capital significative et la présentation à l’ASCO de nos résultats cliniques positifs et très prometteurs pour notre premier produit font partie des évènements importants survenus au cours de ce premier semestre. Nous avons accéléré notre plan de développement clinique pour la mise sur le marché du produit NBTXR3, avec comme objectif le marquage CE dès 2016. Pour cela, nous bénéficions du soutien de nos actionnaires et des ressources financières nécessaires, grâce à notre augmentation de capital sursouscrite de 28,1M€ au premier semestre 2014.*

*Le second semestre de l’année se poursuivra notamment avec un focus sur les progrès de NBTXR3 et son développement international. Nous travaillons également sur nos stratégies d’accès au marché et de remboursement de notre produit, dans la perspective de sa commercialisation. »*

## Rapport d'activité du Président du Directoire

2014 s'avère être une année déterminante avec un premier semestre riche en événements à la fois financiers et opérationnels, notamment avec le développement clinique du premier produit NBTXR3. Les événements clés de la période sont résumés ci-dessous.

### Résumé

Nanobiotix concentre son effort sur le développement de son portefeuille de produits entièrement brevetés, NanoXray. La Société entend mener une stratégie ambitieuse pour imposer rapidement son pipeline de produits NanoXray comme une référence en oncologie.

Le portefeuille NanoXray est constitué actuellement de trois produits conçus pour satisfaire des besoins cliniques spécifiques pour différents cancers selon le même mode d'action physique et sont destinés à des modes d'administration distincts : voie intratumorale (NBTXR3), voie intraveineuse (NBTX-IV) et application directe sur le lit tumoral juste après une chirurgie de résection de la tumeur (NBTX-TOPO). NBTXR3 est classé comme un dispositif médical en Europe et comme un médicament aux États-Unis.

### Augmentation de capital de 28,1 M€

Au cours du 1er trimestre 2014, Nanobiotix a lancé une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription qui a été un vif succès et a permis de lever 28,1 M€ après exercice intégral de la clause d'extension (15%). Le règlement-livraison et l'admission aux négociations des nouvelles actions sont intervenus le 24 mars 2014. Cette opération avait pour objectif principal de fournir à la Société des moyens supplémentaires afin de financer l'accélération du développement de son pipeline de produits NanoXray.

En avril 2014, à la suite de l'augmentation de capital, les principaux actionnaires institutionnels historiques demeuraient présents au capital à hauteur de 30,2%, auxquels s'ajoutait un nombre important de nouveaux actionnaires, avec une augmentation notable des particuliers (43,6% du capital contre 13,1% précédemment), et l'arrivée d'un grand nombre d'institutionnels étrangers (79 actionnaires représentant 10,7% du capital contre 2% précédemment) en provenance d'Angleterre, de Belgique, des Pays-Bas, du Luxembourg, d'Italie, etc.

### Indices boursiers

En juin 2014, la Société a été sélectionnée pour intégrer l'indice CAC® PME qui suit la performance de 20 à 40 entreprises françaises éligibles au PEA PME. Nanobiotix a par ailleurs également été incluse dans l'indice Next Biotech, le premier et unique indice biotech qui permet de suivre la performance boursière des sociétés européennes cotées du secteur. L'intégration de Nanobiotix dans ces indices dédiés aux PME devrait accroître la visibilité de la Société auprès de nouveaux investisseurs potentiels.

### Développement du produit – NBTXR3

NBTXR3 est le premier produit du portefeuille NanoXray au stade clinique. Les nanoparticules NBTXR3 sont conçues pour être injectées directement dans la tumeur. Lorsqu'elles sont exposées à la radiothérapie, ces nanoparticules absorbent et démultiplient l'effet des rayons X et délivrent une dose plus importante d'énergie dans la cellule cancéreuse, sans augmenter la dose reçue par les tissus sains environnants. Les premières indications visées sont le sarcome des tissus mous, le cancer primaire du foie, le glioblastome (une forme spécifique du cancer du cerveau), le cancer rectal, le cancer de la prostate ou encore les cancers de la tête et du cou.

### Sarcome des Tissus Mous (STM)

Les Sarcomes des Tissus Mous peuvent se développer dans différentes structures telles que les cellules grasses, les muscles, les tissus articulaires ou les petits vaisseaux. Les patients atteints d'un sarcome à haut risque ont un pronostic réservé. Ils nécessitent une chirurgie pour la résection tumorale et la seule option thérapeutique avant l'opération est la radiothérapie.

Nanobiotix a obtenu, en 2013, la preuve de concept clinique de NBTXR3 et a récemment présenté les

résultats positifs et très prometteurs de cet essai de phase I chez des patients atteints d'un STM à l'American Society of Clinical Oncology (ASCO). L'étude clinique de phase I a établi que l'injection intratumorale de NBTXR3, suivie d'un traitement par radiothérapie, avait un bon profil de sécurité chez des patients atteints d'un STM localement avancé. A ce jour, ces patients présentent un risque important de récurrence et disposent de peu d'options thérapeutiques. Les résultats finaux démontrent également la faisabilité du traitement ainsi que des signes prometteurs d'efficacité chez des patients atteints d'un STM localement avancé.

Ces résultats positifs permettent à Nanobiotix d'engager la préparation de la dernière phase clinique pivot, qui devrait conduire à l'enregistrement du produit et à son marquage CE. La phase Pivot du produit pourrait commencer dès la fin de l'exercice 2014. Le développement clinique a été plus rapide que prévu et NBTXR3 pourrait faire l'objet d'un marquage CE dès 2016, ce qui constitue une perspective anticipée au regard de l'estimation initiale de la Société, qui visait initialement une mise sur le marché en 2017.

### **Cancers de la tête et du cou**

Les cancers de la tête et du cou représentent un groupe avec des caractéristiques biologiques similaires. Ils se développent au niveau de la bouche, du nez, des sinus et dans la partie supérieure des voies aérodigestives. La chirurgie est souvent responsable de troubles fonctionnels (avaler, respirer ou parler) et peut engendrer des séquelles esthétiques. NBTXR3 et la radiothérapie, dans cette seconde indication, pourraient améliorer le contrôle local de la tumeur en préservant et en améliorant ces fonctions importantes.

Nanobiotix poursuit le développement clinique du produit NBTXR3 chez les patients âgés atteints d'un cancer de la tête et du cou, avec l'évaluation de la tolérance au produit, dans la perspective d'apporter aux patients un meilleur contrôle de la maladie et une amélioration de leur qualité de vie.

### **Cancers du foie**

En 2014, Nanobiotix poursuit ses travaux non-cliniques du produit NBTXR3, en vue de démarrer un nouvel essai chez des patients souffrant d'un cancer du foie. Dans cette population de patients, la Société pourrait notamment viser la prolongation de la survie. Pour mémoire, ce programme est mené avec le soutien de Bpifrance au travers d'un financement de 2,8 M€ dans le cadre du projet NICE. Cette phase d'évaluation du NBTXR3 devrait être finalisée au second semestre 2014.

### **Partenariats pour NBTXR3**

En Europe, la Société se focalisera sur le marquage CE de NBTXR3 qui pourrait intervenir dès 2016.

Pour le développement et la commercialisation du produit NBTXR3 dans la zone Asie-Pacifique, la Société a conclu un premier partenariat avec la société taïwanaise PharmaEngine.

Concernant le développement du produit aux États-Unis, Nanobiotix poursuit son évaluation des différentes options de partenariats.

## **Développement des autres produits**

### **NBTX-IV**

NBTX-IV est le deuxième produit de Nanobiotix issu du pipeline NanoXray conçu pour être injecté par voie intraveineuse afin que le produit puisse atteindre la tumeur, mais aussi les tissus l'enveloppant, localement déjà envahis par des cellules cancéreuses. Ce produit pourrait permettre une augmentation de la destruction tumorale mais aussi de contrôler l'échappement à distance des cellules malignes situées dans les ganglions voisins. NBTX-IV serait notamment indiqué dans le traitement des métastases cérébrales et les tumeurs au stade avancé ayant envahi les ganglions régionaux comme des cancers rectaux, de la prostate localement avancée ou encore des carcinomes pulmonaires.

En 2013, le produit est entré en développement préclinique et a été sélectionné par le National Cancer Institute (NCI) pour initier des études précliniques de caractérisation qui se poursuivent en 2014. Ces études permettront d'étayer le dossier de soumission « Investigational New Drug » auprès de la « US Food and

Drug Administration ».

### **NBTX-TOPO**

NBTX-TOPO, 3<sup>ème</sup> produit issu de la plateforme NanoXray, est un gel contenant des nanoparticules, potentiellement applicable à l'ensemble des indications de radiothérapie postopératoire, ayant vocation à être directement appliqué dans le « lit tumoral », à l'issue d'un acte chirurgical d'ablation de tumeur.

Ce produit thérapeutique nano avec un radar embarqué présente deux fonctions complémentaires : détruire plus efficacement les cellules cancéreuses restantes après chirurgie et permettre un affinage de la localisation des tumeurs. Le développement préclinique du produit a commencé fin 2013 et se poursuit conformément aux prévisions de la Société.

### **Renforcement du Conseil de Surveillance et de l'équipe Dirigeante de la Société**

Pour accompagner les étapes clés du développement de Nanobiotix, la Société a nommé Anne-Marie GRAFFIN et Enno SPILLNER au sein du Conseil de Surveillance au cours du premier semestre 2014. Anne-Marie GRAFFIN et Enno SPILLNER ont une grande connaissance des marchés financiers mais également de l'écosystème de la santé au niveau international. Ils seront des partenaires précieux pour la réalisation de l'ambitieuse feuille de route qu'a tracée Nanobiotix pour les années à venir.

Sur le plan opérationnel, en avril, Nanobiotix a annoncé le recrutement de Thierry OTIN en tant que Responsable de la Production et de la Logistique. Il possède une expérience internationale de plus de 30 ans dans l'industrie pharmaceutique. Cette expertise est primordiale pour préparer l'industrialisation du produit NBTXR3, dans la perspective de son marquage CE, qui pourrait intervenir dès 2016.

### **Autres évènements**

#### **Publication d'un article scientifique concernant le concept du produit NBTXR3**

Des chercheurs de Nanobiotix ont écrit un article qui met en lumière l'universalité du concept sur lequel est fondée la technologie du produit NBTXR3. Cet article scientifique intitulé "*Hafnium oxide nanoparticles: toward an in vitro predictive biological effect?*" a été accepté et publié dans le journal Radiation Oncology (Source: Marill et al. *Radiation Oncology* 2014, 9:150).

Il s'agit d'une nouvelle reconnaissance scientifique du caractère généralisable de notre technologie.

#### **Brevet aux Etats-Unis**

Un nouveau brevet a été délivré aux Etats-Unis, qui renforce la protection de la plateforme NanoXray. Il s'inscrit dans notre politique de large protection de notre propriété intellectuelle.

#### **Promotion de la nanomédecine**

Nanobiotix continue de travailler à la promotion de la nanomédecine dans son ensemble, notamment au travers des activités de son Président du Directoire, Laurent LEVY, qui est également Vice-président de la Plate-forme technologique européenne de la nanomédecine (ETPN).

## **Perspectives**

Avec l'augmentation de capital de 28,1M€, l'inclusion de la Société au sein de l'indice CAC® PME, l'accélération du plan de développement du produit NBTXR3 dans l'indication du STM, les résultats positifs de l'étude pilote dans le STM présentés lors du congrès annuel de l'ASCO et les progrès importants réalisés dans ses autres domaines de développement, le premier semestre 2014 a dépassé les attentes.

Pour le reste de l'année, la Société s'attend notamment à obtenir de nouvelles avancées aux niveaux clinique et préclinique, et prépare activement le démarrage de la phase devant conduire à l'enregistrement de son produit phare, NBTXR3. Les actionnaires seront également tenus informés des projets stratégiques de l'entreprise en dehors d'Europe.

**Laurent Levy**

**Président du Directoire**

## Compte de résultat

ETAT DU RESULTAT GLOBAL (IFRS)

En K€	Période de 6 mois close le	
	30-juin-2014	30-juin-2013
Chiffre d'affaires	91	92
Autres produits de l'activité	906	574
<i>Subventions</i>	240	61
<i>Crédit d'Impôt Recherche</i>	666	513
<b>Total des produits de l'activité</b>	<b>997</b>	<b>666</b>
Cout des ventes	-	-
Frais de recherche et développement	-3 362	-2 739
Frais généraux	-1 785	-1 809
Charges liées aux paiements en action	-54	-408
<b>Résultat opérationnel courant</b>	<b>-4203</b>	<b>-4 289</b>
Produits de trésorerie et d'équivalents	67	24
Coût de l'endettement financier brut	-28	-13
<b>Coût de l'endettement financier net</b>	<b>39</b>	<b>11</b>
Autres produits financiers	0	-
Autres charges financières	-2	-1
<b>Résultat courant avant impôt</b>	<b>-4 166</b>	<b>-4 279</b>
Charge d'impôt	-	-
<b>Résultat net</b>	<b>-4 166</b>	<b>-4 279</b>
Charges et produits comptabilisés directement en capitaux propres	-113	-
<b>Résultat global</b>	<b>-4 280</b>	<b>-4 279</b>
Résultat de base dilué par action	-0,35	-0,39

### Résultats Financiers

A l'instar du semestre précédent, le chiffre d'affaires réalisé par Nanobiotix au cours des 6 premiers mois de l'année 2014 repose essentiellement sur la quote-part du premier versement effectué au mois d'août 2012, perçu au titre du contrat de licence liant la Société à la firme taïwanaise PharmaEngine. Cet accord a été signé dans le but d'accroître le développement et la commercialisation du produit NBTXR3 dans la région Asie-Pacifique.

Ce versement initial d'un montant de 811 K€ a généré un produit de 91 K€ au cours du premier semestre de l'année 2014, résultat en totale adéquation avec les prévisions de la Société.

Les produits de l'activité reposent aussi sur les subventions reçues d'un montant de 240 K€ (contre 61 K€ perçues en Juin 2013) provenant principalement de Bpifrance dans le cadre du projet NICE. L'augmentation du produit du crédit impôt recherche (CIR) s'explique par l'effort consenti par Nanobiotix en matière de recherche et développement comme prévu par la Société.

Les charges opérationnelles au 30 juin 2014 s'élèvent à 5 201 K€ contre 4 955 K€ au 30 juin 2013.

Elles portent en premier lieu sur l'activité R&D (3 362 K€ contre 2 739 K€ au 30 juin 2013) avec un renforcement des études cliniques liées au développement de NBTXR3, dont la Phase I a permis d'obtenir des résultats positifs et très prometteurs, mais aussi la préparation de la phase pivot qui pourrait débiter fin 2014.

En second lieu, les frais généraux restent quasiment stables dans leur ensemble (1 785 K€ contre 1 809 K€ au 30 juin 2013). Cette stabilité est attribuable au processus d'internalisation que la Société mène actuellement.

Le résultat opérationnel courant s'établit ainsi à (4 203) K€ contre (4 289) K€ au 30 juin 2013, tandis que le résultat net ressort à (4 166) K€ à comparer à (4 279) K€ au 30 juin 2013.

La trésorerie disponible s'élève à 27 M€ au 30 juin 2014 contre 8 M€ au 30 juin 2013. Elle est principalement constituée par l'augmentation de capital réalisée en mars 2014.



**Prochaine communication financière : chiffre d'affaires du 3<sup>ème</sup> trimestre 2014, le 14 novembre 2013**

**About NANOBOTIX** - [www.nanobiotix.com/fr](http://www.nanobiotix.com/fr)

Nanobiotix (Euronext: NANO / ISIN: FR0011341205) is a clinical-stage nanomedicine company pioneering novel approaches for the local treatment of cancer. The company's first-in-class, proprietary technology, NanoXray, enhances radiotherapy energy to provide a new, more efficient treatment for cancer patients. NanoXray products are compatible with current radiotherapy treatments and are meant to treat a wide variety of cancers via multiple routes of administration.

Nanobiotix's lead product NBTXR3, based on NanoXray, is currently under clinical development for soft tissue sarcoma and locally advanced head and neck cancer. The company, based in Paris, France, has partnered with PharmaEngine for clinical development and commercialization of NBTXR3 in Asia.

Nanobiotix is listed on the regulated market of Euronext in Paris (ISIN: FR0011341205, Euronext ticker: NANO, Bloomberg: NANO: FP).

#### Contacts

<b>Nanobiotix</b>	<b>Financial communication and investors relations</b>	
<b>Sarah Gaubert</b> Head of Communication and Public Affairs +33 (0)1 40 26 07 55 <a href="mailto:contact@nanobiotix.com">contact@nanobiotix.com</a>	<b>NewCap</b> <b>Emmanuel Huynh / Louis-Victor Delouvrier</b> +33 (0)1 44 71 98 53 <a href="mailto:lvdelouvrier@newcap.fr">lvdelouvrier@newcap.fr</a>	
<b>Media relations</b>		
France - <b>NewCap</b> <b>Annie-Florence Loyer</b> +33 (0) 1 44 71 94 93 <a href="mailto:afloyer@newcap.fr">afloyer@newcap.fr</a>	Outside France - <b>Instinctif Partners</b> <b>Melanie Toyne Sewell</b> +44 (0) 207 457 2020 <a href="mailto:nanobiotix@instinctif.com">nanobiotix@instinctif.com</a>	

#### Avertissement

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives relatives à Nanobiotix et à ses activités. Nanobiotix estime que ces déclarations prospectives reposent sur des hypothèses raisonnables. Ces déclarations prospectives peuvent être identifiées par une terminologie utilisant des termes prospectifs comme, par exemple, « anticipe », « pense », « estime », « prévoit », « à l'intention de », « peut », « prévoit de », « projette de », « devrait » ou « sera », ou bien la forme négative de chacune de ces occurrences ou autres variantes, ou une terminologie comparable, ou encore des discussions ayant trait à la stratégie, aux plans, objectifs, buts, événements à venir ou intentions de la Société. Cependant, aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation des prévisions exprimées dans ces déclarations prospectives qui sont soumises à des risques dont ceux décrits dans le rapport financier annuel 2013 de Nanobiotix disponible sur le site internet de la Société ([www.nanobiotix.com](http://www.nanobiotix.com)), et à l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels Nanobiotix est présente. Les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué sont également soumises à des risques inconnus de Nanobiotix ou que Nanobiotix ne considère pas comme significatifs à cette date. La réalisation de tout ou partie de ces risques pourrait 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.

Le présent communiqué et les informations qu'il contient ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription des actions de Nanobiotix dans un quelconque pays.