

NANOBIOTIX

**RAPPORT DE GESTION DU DIRECTOIRE
EXERCICE 2021**

SOMMAIRE

1. Présentation de Nanobiotix S.A.	2
2. Informations financières et résultats de la Société	11
3. Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée - Utilisation des instruments financiers	18
4. Gouvernement d'entreprise et contrôle interne	18
5. Activité en matière de recherche et développement	19
6. Évolution prévisible et perspectives d'avenir de la Société	21
7. Résultats sociaux de Nanobiotix S.A.	22
8. Autres informations sociales	28
9. Annexes au rapport de gestion du directoire	32

1. Présentation de Nanobiotix S.A.

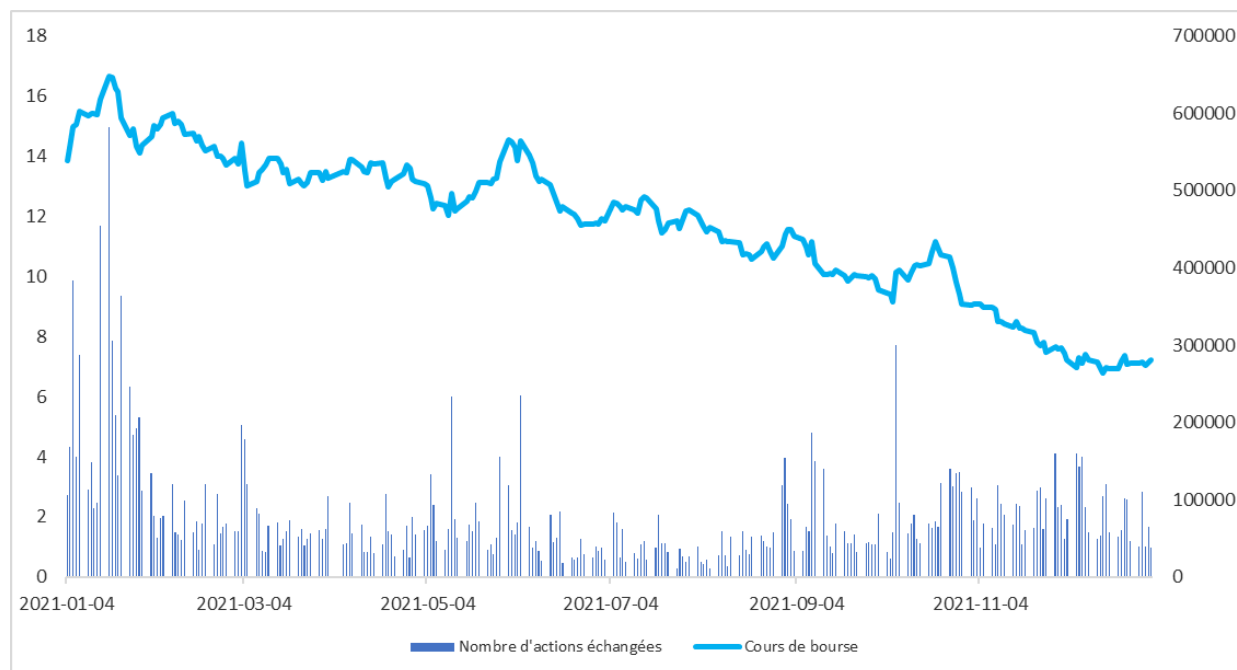
1.1. Présentation de l'activité de la Société

Nanobiotix est une société de biotechnologie au stade clinique et en phase avancée 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.

NBTXR3 est un nouveau produit en oncologie, potentiellement le premier de sa catégorie, composé de nanoparticule 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 la 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 points de contrôle.

Nanobiotix est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (Code ISIN : FR0011341205, code mnémorique Euronext: NANO, code Bloomberg: NANO:FP) depuis 2012 et le Nasdaq Global Select Market (Nasdaq : NBTX) depuis décembre 2020. Le siège social de la Société se situe à Paris, en France. La Société possède une filiale propre à Cambridge, aux États-Unis, ainsi que cinq autres filiales situées en France, en Espagne et en Allemagne, dont Curadigm, basée à Paris, en France, détenant sa propre filiale en propriété exclusive, Curadigm Corp., située à Cambridge, Massachusetts, États-Unis. La Société a également établi une succursale basée à Genève, en Suisse.

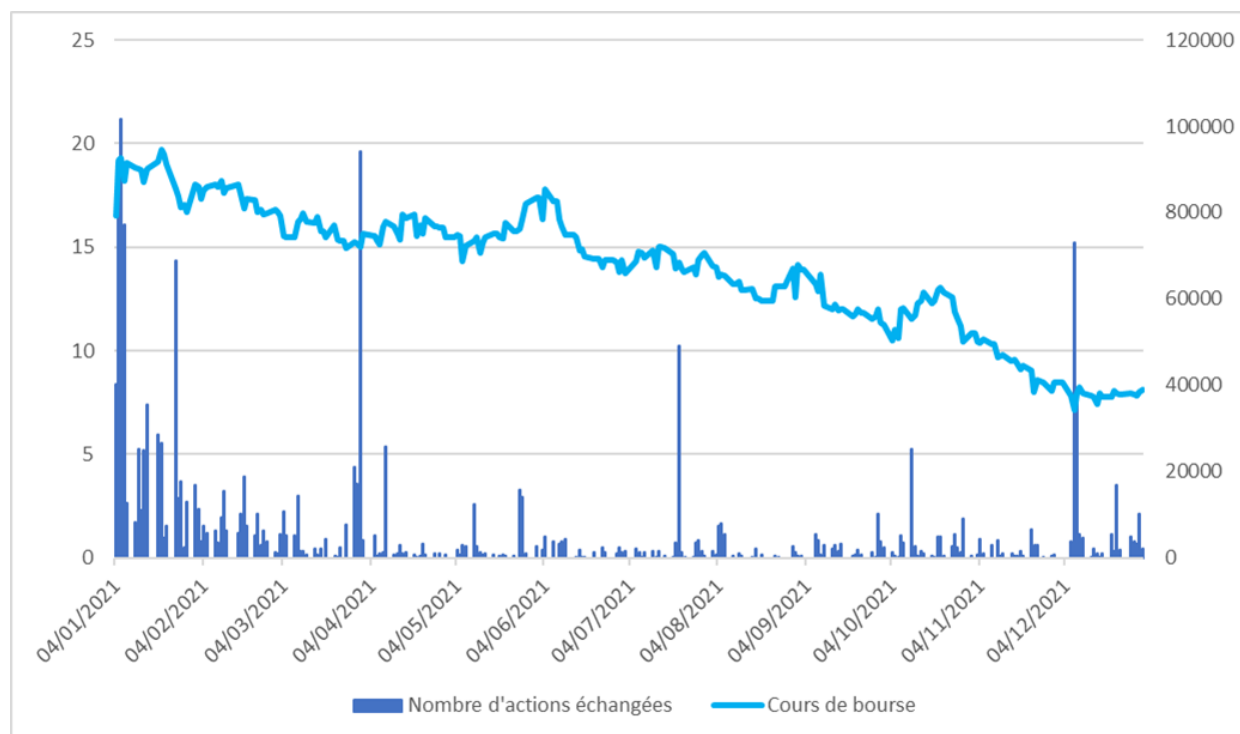
Synthèse de l'évolution du cours de l'action Nanobiotix



La capitalisation boursière de Nanobiotix établie sur la base du cours de bourse de l'action Nanobiotix à la clôture des marchés est de 252 millions d'euros au 31 décembre 2021 contre 475 millions d'euros au 31 décembre 2020.

Le cours de bourse de l'action Nanobiotix à la clôture des marchés était de 7,23€ au 31 décembre 2021 contre 13,80€ au 31 décembre 2020. Sur l'ensemble de l'année le cours de bourse de la Société a évolué autour d'une moyenne de 11,75€, avec des valeurs extrêmes de l'action de la Société en 2021 s'établissant à 6,79 € pour le cours le plus bas enregistré le 15 décembre 2021 et 16,65 € pour le cours le plus haut enregistré le 18 janvier 2021.

Les actions de la Société ont été admises aux négociations sur le Nasdaq Global Select Market le 11 décembre 2020 sous code NBTX. Le cours de bourse de l'action de la Société en 2021 sur le Global Select Market en 2021 était le suivant:



1.2. Faits marquants de l'exercice écoulé

Les évènements clés de l'exercice 2021 sont résumés chronologiquement ci-dessous :

Janvier 2021

En janvier, Curadigm, filiale de Nanobiotix, a conclu un nouvel accord de collaboration avec Sanofi axé sur un pipeline de thérapies géniques avec une période contractuelle de recherche prorogée en octobre pour être effective jusqu'à la remise par Curadigm d'un rapport final à Sanofi.

Mai 2021

En mai, la société s'est associée à LianBio pour développer et commercialiser NBTXR3, potentiel *radioenhancer* premier de sa classe, pour tous les types de tumeurs et combinaisons thérapeutiques en Chine et sur d'autres marchés asiatiques.

Juin 2021

En juin, le centre de cancérologie MD Anderson a initié la cinquième étude clinique dans le cadre de l'accord de collaboration clinique avec Nanobiotix évaluant NBTXR3 dans le cancer du poumon.

Octobre 2021

En octobre, Nanobiotix a présenté les premières données de survie de sa voie prioritaire dans les cancers de la tête et du cou parmi cinq autres présentations lors de la réunion annuelle 2021 de l'American Society for Radiation Oncology.

Novembre 2021

En novembre, Nanobiotix a annoncé de nouvelles données précliniques en combinaison avec inhibiteur de point de contrôle immunitaire ayant mis en évidence un potentiel amorçage immunitaire.

Activités et progrès de Nanobiotix en 2021

1.2.1 Activités cliniques

Résultat positifs dans les cancers du rectum (PEP503-RC-10001)

Comme annoncé précédemment, les essais cliniques NBTXR3 menés par PharmaEngine, Inc. (« PharmaEngine ») en Asie, y compris l'essai clinique ouvert de phase I/II PEP503-RC-10001 avec radiothérapie en association avec chimiothérapie pour les patients atteints d'un cancer du rectum non résécable, sont en cours de conclusion ou d'interruption.

Les critères d'évaluation primaires et secondaires de l'essai PEP503-RC-10001 évalueront le profil d'innocuité et détermineront la toxicité limitant la dose, évalueront la posologie recommandée et évalueront l'activité antitumorale en évaluant le taux de réponse de NBTXR3 administré par injection intratumorale et activé par radiothérapie, avec un traitement de chimiothérapie concomitant chez les patients atteints d'un cancer du rectum non résécable. L'essai, qui est mené sur un site à Taïwan, devait traiter jusqu'à 42 patients. PharmaEngine mettra en œuvre la fin anticipée et la fin de cet essai clinique conformément aux lignes directrices de bonnes pratiques cliniques. L'essai sera considéré comme terminé lorsque tous les patients inscrits auront atteint la « fin de l'étude » et que PharmaEngine publiera un rapport d'étude final conformément aux lignes directrices de bonnes pratiques cliniques.

En janvier 2021, PharmaEngine a présenté les premiers résultats cliniques de cette étude lors du symposium 2021 de l'American Society of Clinical Oncology gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI 2021). L'injection intra-tumorale de NBTXR3 avec CCRT s'est avéré réalisable et le produit-candidat a été bien tolérée, à tous les niveaux de dose, et aucun événement indésirable ou événement indésirable grave associé au NBTXR3 n'a été observé dans l'étude. Une toxicité limitant la dose associée à la

procédure d'injection a été observée (infection des voies urinaires). Les effets indésirables les plus fréquemment signalés étaient la diarrhée (environ 45 %), la leucopénie (environ 45 %) et la dermatite (environ 25 %), mais tous étaient de grade 1 ou de grade 2. Plus de 70 % des patients de l'étude ont présenté une réponse tumorale objective après le CCRT. Environ 90 % des patients ont subi une excision mésorectale totale (chirurgie) ; et 17,6 % ont obtenu une réponse complète pathologique (pCR). 50 % des patients de l'étude ayant subi une intervention chirurgicale ont présenté une bonne régression tumorale (grade de régression tumorale 0 ou 1, suivant le schéma modifié par Ryan).

La dose recommandée pour la phase II (RP2D) a été fixée à 22% du volume de la tumeur.

Premier patient injecté avec NBTXR3 chez un patient atteint d'un cancer de l'œsophage (MD Anderson, étude 2020-0122)

En janvier 2021, le premier patient a été injecté dans le cadre d'une étude de phase I évaluant NBTXR3 activé par radiothérapie avec chimiothérapie concomitante chez les patients adultes (âgés > 18 ans) atteints d'adénocarcinome de stade II-III de l'œsophage qui sont naïfs de traitement et radiographiquement non métastatiques au dépistage. Cet essai est une étude prospective de phase I ouverte à un seul bras composée de deux parties : (i) une escalade de dose pour déterminer la RP2D de NBTXR3 activée par radiothérapie avec chimiothérapie concomitante, et (ii) l'expansion à la P2D avec surveillance de la toxicité. Les objectifs de l'étude sont la détermination de la toxicité limitant la dose, la dose maximale tolérée et la RP2D.

Lancement d'une nouvelle étude clinique dans le cancer du poumon (MD Anderson, étude 2020-0123)

En juin 2021, une nouvelle étude de phase I évaluant NBTXR3 activé par radiothérapie (RT) chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) pouvant être réinjectés a été lancée.

Cette étude de phase I, dirigée par Saamil Gandhi, professeur adjoint du département de radio-oncologie, division de radio-oncologie, au MD Anderson, étudie la tolérance et la dose optimale de NBTXR3 activé par radiothérapie dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules qui ne peut pas être traité par chirurgie (inopérable) et qui récidive (récurrent).

Cette étude est une étude ouverte structurée en deux parties. La première est composée de deux cohortes: (i) une cohorte de sécurité évaluant la tolérance de la RT qui inclura jusqu'à 10 patients et (ii) une cohorte de détermination de la dose de NBTXR3 (RP2D) activé par RT qui inclura jusqu'à 12 patients. La seconde partie est une expansion à la RP2D (recommended Phase II dose, dose recommandée pour la Phase II) avec surveillance de la toxicité, qui inclura 12 patients. Les niveaux de dose à explorer sont de 22% et 33% du volume tumoral macroscopique de base. La période de recrutement prévue est de trois ans maximum.

La population de patients comprendra des adultes (âge $\geq$ 18 ans) atteints de CPNPC récurrent, antérieurement traité par RT et médicalement inopérable. Dans le cadre de la conception de l'étude, les patients de la première cohorte recevront une RT dont la tolérance sera surveillée, avant l'ouverture de la deuxième cohorte où les patients recevront une injection de NBTXR3.

Résultats en collaboration précliniques

De nouvelles données précliniques présentées lors de la première conférence spéciale virtuelle de l'American Association of Cancer Research (AACR) sur les radiations dans le domaine de la science et de la médecine

En mars 2021, des chercheurs de MD Anderson ont présenté des données précliniques dans une présentation par affiche à la conférence spéciale virtuelle de l'American Association of Cancer Research (AACR) sur les radiations dans le domaine de la science et de la médecine.

Cette étude a examiné NBTXR3 activé par radiothérapie en association avec anti-PD-1 ainsi que des inhibiteurs de TIGIT et LAG3 dans un modèle *in vivo* murin résistant aux anti-PD-1 (344SQR). Les données ont montré que la thérapie combinée de NBTXR3, activée par radiothérapie, en combinaison avec anti-PD-1, anti-LAG3 et anti-TIGIT (thérapie Combo) favorisait de manière significative l'activité de prolifération des lymphocytes T CD8+, améliorait le contrôle local et distant de la tumeur et augmentait le taux de survie.

L'efficacité antitumorale de la thérapie Combo dépendait fortement des lymphocytes T CD4+ et CD8+. Les données ont montré que les souris ayant survécu maintenaient des pourcentages significativement plus élevés de lymphocytes T CD4+ mémoire et CD8+, ainsi que des activités immunitaires antitumorales plus fortes que le contrôle. De plus les souris du groupe traité avec la thérapie Combo étaient immunisées contre les réinjections de cellules tumorales. Dans cette étude préclinique, la thérapie Combo a également augmenté la réponse antitumorale dans les tumeurs irradiées et non irradiées (effet abscopal).

Publication par le Red Journal de données précliniques montrant que le *radioenhancer* NBTXR3 pourrait « reprogrammer » le microenvironnement tumoral pour surmonter la résistance aux anti-PD-1 et amplifier un effet abscopal

En septembre 2021, Nanobiotix a annoncé la publication des résultats précliniques avec le MD Anderson Cancer Center (MD Anderson) de l'Université du Texas dans l'International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics (Red Journal). Ces nouvelles données soutiennent l'intérêt de poursuivre l'étude de la triple combinaison NBTXR3/RT/anti-PD-1 comme nouvelle option thérapeutique dans le traitement du cancer du poumon primaire et métastatique, en réalisant potentiellement la promesse de transformer les tumeurs irradiées en « auto-vaccins ». Ces résultats pourraient avoir une importance pour l'application clinique du radioenhancer, car la forte activation d'une réponse immunitaire efficace dans les tumeurs résistantes aux anti-PD-1 pourrait élargir les possibilités de traitement pour la majorité des patients qui ne répondent pas à la thérapie anti-PD-1.

De nouvelles données précliniques seront présentées lors de la 36e réunion annuelle de la Society for the Immunotherapy of Cancer (SITC) mettant en évidence la combinaison d'amorçage immunitaire NBTXR3 et d'inhibiteur de point de contrôle

En novembre 2021, de nouvelles données d'immunothérapie préclinique pour NBTXR3, thérapie potentielle « first-in-class » applicable à toutes les tumeurs solides et en combinaison avec différents agents anti-cancéreux, ont été présentées lors de la réunion annuelle 2021 de la Society for the Immunotherapy of Cancer (SITC). Les données précliniques présentées lors de la réunion par Nanobiotix ont montré que NBTXR3 activé par radiothérapie augmente l'infiltration des cellules T CD8+ et module le répertoire des récepteurs des cellules T (TCR) ainsi que l'immunopeptidome dans les cellules tumorales traitées d'un modèle murin. Ces variations pourraient indiquer que NBTXR3 activé par radiothérapie déclenche un amorçage immunitaire plus robuste que la radiothérapie seule et mérite une évaluation plus approfondie de la réponse médiée par les CD8+ et de l'effet abscopal.

Contrôle local en monothérapie pour les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou (expansion de l'étude 102)

L'étude 102 est une étude d'escalade et d'expansion de dose, multicentrique, ouverte, non randomisée, évaluant NBTXR3 activé par radiothérapie chez les patients âgés et fragiles atteints de carcinome épidermoïde de la tête et du cou localement avancé (LA-HNSCC) difficiles à traiter, inéligibles au cisplatine et intolérants au cetuximab. Les critères d'évaluation principaux de l'étude sont le taux de réponse objective (ORR) et le taux de réponse complète (CRR) de la tumeur primaire.

Les données mises à jour de l'expansion de l'étude 102 présentées à ASTRO soutiennent davantage l'administration de NBTXR3 activé par radiothérapie, comme étant faisable et bien tolérée. Les données montrent une médiane de survie globale (mOS) de 18,1 mois et une médiane de survie sans progression (mPFS) de 10,6 mois dans la population évaluable (n=41) de la partie expansion de l'étude 102 de phase I. L'étude 102 est une étude d'escalade et d'expansion de dose, multicentrique, ouverte, non randomisée, évaluant NBTXR3 activé par radiothérapie chez les patients âgés et fragiles atteints de LA-

HNSCC difficiles à traiter, inéligibles au cisplatine et intolérants au cetuximab. Dans l'ensemble de la population de la partie expansion de l'étude (patients évaluable et non évaluable, n=54), les données ont montré une mOS de 14,1 mois et une mPFS de 9,4 mois. Les données suggèrent que la mOS et la mPFS inférieures observées dans l'ensemble de la population (n=54) de l'étude par rapport à la population évaluable pourraient être liées au décès précoce associé à un degré élevé de comorbidité dans la population non-évaluée.

Dans la partie expansion de l'étude 102, pour être considéré comme évaluable, un patient devait avoir reçu au moins 80% de la dose intratumorale prévue de NBTXR3 et au moins 60 Gy de radiothérapie. De plus, l'évaluation de la lésion cible par imagerie était requise au début de l'étude et au moins une fois après le traitement.

Les taux de réponse restent cohérents avec les résultats précédemment rapportés dans l'étude 102, et montrent un meilleur taux de réponse objective (ORR) de la lésion cible observé de 85,4 %, et un meilleur taux de réponse complète (CRR) de la lésion cible observé de 63,4 % (y compris un patient évalué comme réponse complète par l'investigateur principal par eCRF).

Sur les 21 patients évaluable dont la meilleure réponse globale observée était une réponse complète (CR) avec un suivi moyen de 16,1 mois, 6 patients sont décédés pour des raisons non oncologiques et un seul est décédé en raison de la progression de sa maladie.

L'administration de NBTXR3 s'est révélée faisable et bien tolérée dans l'ensemble. Au total, 8 événements indésirables (EI) de grade 3-4 liés à NBTXR3 ont été observés chez 8 patients, ce qui représente 1,3 % des EI observés. Parmi ces EI liés à NBTXR3, 5 événements indésirables graves (EIG) ont été observés, notamment une dysphagie, une septicémie, une nécrose des tissus mous, une stomatite et une hémorragie tumorale. Parmi les EIG, un décès dû à une septicémie évaluée par l'investigateur comme pouvant être lié à NBTXR3, à la radiothérapie et au cancer, a été observé.

Une revue des données en date d'arrêt du 22 février 2022 de l'expansion de l'étude 102 montre une survie globale médiane (mOS) de 23 mois chez les patients évaluable (n = 44) démontrant une amélioration continue par rapport à l'analyse présentée à ASTRO 21 et cohérente avec les données précédemment rapportées de la phase d'escalade de dose de l'étude 102.

Combinaison d'amorçage de la réponse immunitaire et de l'immunothérapie dans les cancers avancés (étude 1100)

Les données présentées par Nanobiotix au cours de l'ASCO 2021 de son étude en cours 1100, une étude de phase I étudiant NBTXR3 activée par radiothérapie chez des patients atteints de cancers avancés traités par un traitement anti-PD-1 ont montré qu'à la date d'extraction des données, 16 patients de l'étude avaient reçu NBTXR3 activé par radiothérapie et 13 étaient évaluable pour leur réponse au traitement. Une régression tumorale a été observée chez 76,9% (10/13) des patients évaluable, indépendamment de leur exposition antérieure aux anti-PD-1.

Une régression tumorale a été observée chez 80% (4/5) des patients naïfs aux anti-PD-1 et 60% (3/5) présentaient une réponse objective évaluée par investigateur, dont une (1) réponse complète selon les critères définis par RECIST 1.1.

Les résultats montrent également que NBTXR3 plus la radiothérapie pourrait potentiellement stimuler la réponse immunitaire et convertir les non-répondeurs aux anti-PD-1 en répondeurs. Chez les patients ayant présenté une résistance primaire ou secondaire aux anti-PD-1, 75% (6/8) ont présenté une régression tumorale et 50% (4/8) une réponse objective évaluée par investigateur. Il s'agissait d'une (1) réponse complète et de deux (2) réponses partielles selon RECIST 1.1, ainsi que d'une (1) réponse pathologique complète additionnelle évaluée par investigateur. Certains patients de l'étude ont présenté une réponse tumorale retardée et/ou un effet abscopal, suggérant la capacité potentielle de NBTXR3 à initier une réponse immunitaire.

L'administration de NBTXR3 par injection intra tumorale est réalisable et bien tolérée. À ce jour, le profil global des événements indésirables (EI) ne diffère pas de ce qui est attendu pour la radiothérapie ou les anti-PD-1. 16 EI graves ont été observés, dont quatre (4) ont été identifiés comme étant liés à NBTXR3 ou à l'injection.

1.2.2 Événements financiers

Nanobiotix et PharmaEngine conviennent mutuellement de mettre fin à leur collaboration

En mars 2021, à la lumière de désaccords sur un certain nombre de questions relatives au développement de NBTXR3 dans la région Asie-Pacifique, Nanobiotix et PharmaEngine ont convenu d'un commun accord de mettre fin à l'accord de licence et de collaboration conclu en août 2012. Par conséquent, le 4 mars 2021, Nanobiotix et PharmaEngine ont conclu un accord de résiliation et de libération. En vertu de l'accord de résiliation, Nanobiotix a conservé tous les droits sur le développement et la commercialisation de NBTXR3 dans la région Asie-Pacifique. Nanobiotix a accepté d'effectuer des paiements totaux à PharmaEngine d'un montant total de 12,5 millions de dollars, comme décrit ci-dessous.

PharmaEngine était éligible et a reçu un paiement de 2,5 millions de dollars à la suite de l'annonce de la collaboration de Nanobiotix avec LianBio pour la région Asie-Pacifique. Au cours du semestre clos le 30 juin 2021, PharmaEngine a également reçu 4,0 millions de dollars dans le cadre de l'accomplissement de diverses étapes administratives liées à la fin de la collaboration.

PharmaEngine pourra percevoir 1,0 million de dollars supplémentaires en frais administratifs et un paiement final de 5,0 millions de dollars supplémentaires lors de la deuxième approbation réglementaire du NBTXR3 dans n'importe quelle juridiction au monde et pour n'importe quelle indication. PharmaEngine recevra également des redevances à des taux bas en ce qui concerne les ventes nettes de NBTXR3 dans la région Asie-Pacifique pour une période de 10 ans commençant à la première date correspondante de ventes dans la région. Au 31 décembre 2021, ces paiements futurs n'étaient pas constatés parce que les événements déclencheurs ne s'étaient pas produits.

Dans le cadre de l'accord de résiliation, PharmaEngine a réattribué à Nanobiotix les droits pour le développement, la fabrication, la commercialisation et l'exploitation de NBTXR3 dans la région Asie-Pacifique, ainsi que toutes les données de développement, les documents réglementaires et toutes les approbations réglementaires au nom de PharmaEngine ou de ses filiales. Par conséquent, les essais cliniques NBTXR3 menés par PharmaEngine en Asie sont en cours de conclusion ou de résiliation.

Nanobiotix et PharmaEngine ont également convenu d'une libération mutuelle de toutes les réclamations contre l'autre partie et ses sociétés affiliées respectives.

Nanobiotix s'associe à LianBio pour le développement et la commercialisation de NBTXR3 dans plusieurs indications en oncologie et en combinaison avec plusieurs thérapies anti-cancéreuses, en Chine et sur d'autres marchés asiatiques

En mai 2021, Nanobiotix a conclu un partenariat avec LianBio, une société de biotechnologie dédiée à catalyser le développement et d'accélérer la mise à disposition de médicaments révolutionnaires pour les patients en Chine et sur les principaux marchés asiatiques, afin de développer et de commercialiser le principal produit candidat de Nanobiotix, NBTXR3 en Chine élargie (Chine continentale, Hong Kong, Taiwan et Macao), en Corée du Sud, à Singapour et en Thaïlande.

LianBio collaborera au développement de NBTXR3 en Asie-Pacifique et contribuera au recrutement de patients dans cinq futures études mondiales d'enregistrement sur plusieurs types de tumeurs et combinaisons thérapeutiques, y compris l'immunothérapie. LianBio soutiendra également l'expansion de l'étude mondiale d'enregistrement de phase III dans le cancer de la tête et du cou en Chine élargie avec un alignement stratégique à plus long terme sur de multiples indications tumorales et combinaisons thérapeutiques.

Selon les termes de l'entente, la Société a reçu un paiement initial de 20 millions de dollars et a le droit de recevoir jusqu'à un total de 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 graduelles à deux chiffres basées sur les ventes nettes de NBTXR3 dans les territoires sous licence. LianBio financera toutes les dépenses de développement et de commercialisation sur le territoire de collaboration, et Nanobiotix continuera de financer toutes les dépenses de développement et de commercialisation dans toutes les autres zones géographiques.

1.2.3 Nominations

Nanobiotix annonce la nomination du Dr Gary Phillips au poste de Président du Conseil de Surveillance

En mai 2021, le Dr Gary Phillips a été nommé Président du conseil de surveillance de la Société. Le Dr Phillips a succédé à Laurent Condomine, qui a pris sa retraite du Conseil de surveillance après 11 ans de direction.

Nanobiotix annonce la nomination de Bart Van Rhijn au poste de directeur financier et membre du directoire de la société pour soutenir son expansion internationale

Le 1er juin 2021, la Société a annoncé la nomination de Bart Van Rhijn, MBA, au poste de directeur financier et membre du directoire de la Société. L'expertise confirmée de Bart Van Rhijn en matière de gestion financière globale, de développement commercial et de commercialisation de produits pharmaceutiques, sera particulièrement bénéfique alors que la Société a lancé la seconde étude clinique d'enregistrement de NBTXR3, son radioenhancer, potentiel « first-in-class », dans le traitement des cancers de la tête et du cou (Etude NANORAY-312), poursuit son développement en immunothérapie ainsi que dans le traitement de tout type de tumeurs solides et en combinaison avec diverses thérapies anti-cancéreuses. Il a succédé à Philippe Mauberna, qui a quitté ses fonctions de directeur financier et de membre du directoire après 8 ans au sein de la Société.

2. Informations financières et résultats de la Société

2.1. Remarques liminaires

Les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2021 ainsi que le rapport des commissaires aux comptes sur les états financiers sont joints au présent rapport de gestion.

Ces états financiers ont été établis en prenant en compte le périmètre de consolidation de la Société, avec les filiales américaine (Nanobiotix Corp), allemande (Nanobiotix Germany GmbH), espagnole (Nanobiotix Spain, S.L.U.), la société française Curadigm SAS et la société américaine Curadigm Corp., créées respectivement en septembre 2014, octobre 2018, décembre 2018, juillet 2019 et janvier 2020.

Les états financiers de l'exercice clos le 31 décembre 2021 que nous soumettons à votre approbation ont été établis conformément au référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standards*) et aux interprétations IFRIC (*International Financial Reporting Interpretations*), tels qu'adoptés par l'Union européenne.

Les principes et méthodes comptables ainsi que les estimations et jugements comptables déterminants sont présentées dans la Note 3 de l'annexe aux états financiers au 31 décembre 2021.

Compte de résultat

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Chiffre d'affaires et autres produits		
Chiffre d'affaires	10	50
Autres produits de l'activité	2 637	2 462
Total des produits d'exploitation	2 647	2 512
Frais de recherche et de développement	(30 378)	(24 330)
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(19 434)	(14 611)
Autres produits et charges opérationnels	(5 414)	—
Total des charges opérationnelles	(55 226)	(38 941)
Résultat opérationnel	(52 579)	(36 428)
Produits financiers	6 360	201
Charges financières	(780)	2 646
Résultat financier	5 580	2 847
Impôt sur les sociétés	(5)	(9)
Résultat net	(47 003)	(33 590)
Résultat de base par action (en euros)	(1,35)	(1,38)
Résultat dilué par action (en euros)	(1,35)	(1,38)

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Résultat net	(47 003)	(33 590)
Ecart actuariels sur engagements de retraite (IAS 19)	182	(4)
Impact fiscal	—	—
Autres éléments du résultat global qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat net	182	(4)
Ecart de conversion	(94)	125
Impact fiscal	—	—
Autres éléments du résultat global qui seront reclassés ultérieurement en résultat net	(94)	125
Résultat global	(46 915)	(33 469)

2.2.1 Produits des activités ordinaires

<i>(en milliers d'euros)</i>	Au 31 décembre 2021	Au 31 décembre 2020
Services	5	50
Autres ventes	5	—
Total du chiffre d'affaires	10	50
Crédit d'impôt recherche	2 490	1 927
Subventions	126	526
Autres	21	10
Total des autres produits	2 637	2 462
Total des produits des activités ordinaires	2 647	2 512

Le chiffre d'affaires de la Société pour 10 K€ en 2021 et 50 K€ en 2020 provenait principalement de la refacturation des coûts externes partagés de l'organisme de recherche clinique dans le cadre du soutien au développement fourni par la Société à PharmaEngine dans le cadre de l'amendement de 2014 à l'accord de licence et de collaboration de la Société. En décembre 2020, Curadigm a signé un accord de collaboration d'un an avec Sanofi pour un montant total de 100 K€, pour des services qui seront comptabilisés au fil du temps dans les produits des activités ordinaires et autres dettes selon IFRS 15. Comme le contrat a commencé en 2021, aucun impact n'a été comptabilisé dans les revenus jusqu'à présent, mais cet impact est attendu dans les revenus de la société en 2022.

100% des revenus comptabilisés en 2021 et en 2020 proviennent de l'accord avec PharmaEngine.

En 2020, les autres produits de la Société, autres que le crédit d'impôt recherche, proviennent principalement des subventions de l'État français de 312 K€ fournies dans le cadre des "mesures de chômage partiel", un plan national permettant aux entreprises faisant face à des défis économiques pendant la crise COVID-19 de recevoir de l'État français environ 84% du salaire net des employés spécifiques, ainsi que les 350 K€ reçus par Curadigm dans le cadre du Bpifrance Deep Tech Funding, dont 187 K€ ont été reconnus comme des produits pour les exercices clos au 31 décembre 2020.

2.2.2. Résultat opérationnel

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Chiffre d'affaires et autres produits		
Chiffre d'affaires	10	50
Autres produits de l'activité	2 637	2 462
Total des produits d'exploitation	2 647	2 512
Frais de recherche et de développement	(30 378)	(24 330)
Frais commerciaux, généraux et administratifs	(19 434)	(14 611)
Autres produits et charges d'exploitation	(5 414)	—
Total des charges opérationnelles	(55 226)	(38 941)
Résultat opérationnel	(52 579)	(36 428)

Le résultat opérationnel s'établit à une perte de 52 579 K€ en 2021 contre une perte de 36 428 K€ en 2020, soit une augmentation de la perte de 16 151 K€ (31%). Le résultat opérationnel inclut 55 226 K€ de charges opérationnelles en 2021 contre 38 941 K€ en 2020, celles-ci se composent :

- des dépenses de R&D se composent principalement des dépenses précliniques, cliniques et de fabrication liées au développement de NBTXR3 et s'élèvent à 30,4 millions d'euros pour la période de douze mois terminée le 31 décembre 2021, contre 24,3 millions d'euros pour la période de douze mois terminée le 31 décembre 2020. L'augmentation des dépenses nettes de R&D est principalement due à l'augmentation des coûts de développement liés aux voies prioritaires de la Société, y compris la préparation et le lancement de son étude pivot d'enregistrement de phase III, NANORAY-312, la poursuite de l'étude d'expansion 102 et de son étude d'association d'immunothérapie 1100 en cours, ainsi qu'à l'augmentation des dépenses liées au personnel, y compris la rémunération à base d'actions.
- des frais généraux et commerciaux comprennent principalement les frais administratifs liés aux employés, les frais juridiques et autres honoraires professionnels, les frais de dépôt et de maintien de brevets et les frais d'assurance. Ces charges s'élèvent à 19,4 millions d'euros clos le 31 décembre 2021, contre 14,6 millions d'euros pour les douze mois clos le 31 décembre 2020. L'augmentation des frais généraux et commerciaux d'une année à l'autre est due à l'augmentation des effectifs, des frais de conseil, des frais juridiques et de conformité résultant de l'inscription au Nasdaq et des frais de recrutement.

Au 31 décembre 2021, la Société compte 100 collaborateurs contre 90 au 31 décembre 2020.

2.2.3. Analyse sectorielle

La majorité des coûts de recherche et développement et des frais généraux sont exposés en France.

La majorité des actifs corporels de la Société sont situés en France.

Le chiffre d'affaires de l'exercice 2021 s'élève à 9,7 K€ contre 50,0 K€ pour l'exercice clos le 31 décembre 2020. Les revenus générés en 2021 étaient principalement liés à la collaboration maintenant conclue de la Société avec PharmaEngine, Inc. Les autres produits comprennent des crédits d'impôt recherche qui sont passés de 1,9 million d'euros en 2020 à 2,5 millions d'euros en 2021 en raison principalement d'une augmentation des dépenses de recherche et développement.

Pour les besoins de l'analyse géographique, la Société alloue le chiffre d'affaires selon le lieu de la livraison des licences ou selon le lieu où la prestation de services est rendue. A titre de l'exercice 2021, comme pour les exercices précédents, aucune des filiales du groupe, n'a généré de chiffre d'affaires.

2.3. Bilan IFRS

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Actifs non courants		
Immobilisations incorporelles	4	21
Immobilisations corporelles	8 186	8 256
Immobilisations financières	519	505
Total des actifs non courants	8 709	8 782
Actifs courants		
Clients et comptes rattachés	—	62
Autres actifs courants	9 139	6 035
Trésorerie et équivalents de trésorerie	83 921	119 151
Total des actifs courants	93 060	125 248
TOTAL DE L'ACTIF	101 769	134 030
Capitaux propres		
Capital	1 045	1 033
Primes liées au capital	255 767	255 735
Autres éléments du résultat global cumulés	643	555
Actions propres	(202)	(196)
Réserves	(183 459)	(153 069)
Résultat net	(47 003)	(33 590)
Total des capitaux propres	26 790	70 468
Passifs non courants		
Provisions - part non courante	318	414
Dettes financières - part non courante	37 816	44 107
Total des passifs non courants	38 134	44 522
Passifs courants		
Provisions - part courante	110	40
Dettes financières - part courante	8 204	4 872
Fournisseurs et comptes rattachés	6 482	7 106
Autres passifs courants	5 531	7 022
Produits constatés d'avance et passifs contractuels	16 518	—
Total des passifs courants	36 845	19 041
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES	101 769	134 030

2.3.1. Capitaux

Les informations sur le capital de la Société présentées dans la Note 10 de l'annexe aux états financiers de la Société, et le tableau de variation des capitaux propres établis selon les normes IFRS figurant parmi les états financiers, détaillent respectivement l'évolution sur les deux derniers exercices du capital de la Société et des capitaux propres.

2.3.2. Sources de financement

Nanobiotix est une société en croissance développant une solution de nanomédecine, positionnée en oncologie qui a enregistré globalement, depuis sa création, des flux de trésorerie opérationnels négatifs. Depuis sa création, la Société a été financée par :

- l'émission d'actions nouvelles, un partenariat financier non-dilutif avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI) (dont la deuxième tranche de 14 M€ a été perçue en mars 2019);
- un partenariat avec LianBio, une société de biotechnologie qui se consacre à la mise à disposition de médicaments révolutionnaires pour les patients en Chine et sur les principaux marchés asiatiques, pour développer et commercialiser NBTXR3 en Grande Chine (Chine continentale, Hong Kong, Taïwan et Macao), en Corée du Sud, à Singapour et en Thaïlande. Au 31 décembre 2021, un paiement initial non remboursable de 20 millions de dollars a été perçu par la Société à la signature de l'accord avec LianBio
- ainsi que, de façon marginale, par le remboursement du crédit d'impôt recherche, des subventions accordées, notamment, par OSEO/BPI France.

2.3.3. Trésorerie et équivalents de trésorerie

<i>(en milliers d'euros)</i>	Au 31 décembre 2021	Au 31 décembre 2020
Trésorerie et comptes bancaires	83 921	119 151
Trésorerie et équivalents de trésorerie	83 921	119 151

2.4 Flux de trésorerie IFRS

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		
Résultat net	(47 003)	(33 590)
Elimination des éléments sans incidence sur la trésorerie		
Dotation aux amortissements	1 560	1 754
Provisions	152	(48)
Charges liées aux paiements fondés sur des actions	3 201	2 924
Coût de l'endettement financier net	2 224	2 115
Effet de l'actualisation des passifs financiers et coût amorti	(1 554)	(6 463)
Autres produits et charges sans incidence sur la trésorerie	8	7
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles avant impôt et variation du besoin en fonds de roulement	(41 412)	(33 300)
(Augmentation)/Diminution des clients et comptes rattachés	62	(51)
(Augmentation)/Diminution du crédit d'impôt recherche	1 927	5 688
Augmentation des autres créances	(5 034)	(721)
Augmentation des fournisseurs et comptes rattachés	(281)	(995)
Augmentation des autres passifs courants	(1 652)	1 840
Augmentation des produits constatés d'avance et passifs contractuels	16 518	—
Variation du besoin en fonds de roulement	11 540	5 762
Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(29 872)	(27 538)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(5)	(11)
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(228)	(96)
Augmentation des immobilisations financières	(9)	(4)
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement	(242)	(112)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		
Augmentation de capital	—	113 650
Souscription BSA	43	5
Frais de transaction	(349)	(10 359)
Souscription d'emprunt et avance remboursable	—	10 350
Remboursement des emprunts	(2 833)	(250)
Remboursement dette locative	(909)	(928)
Intérêts financiers payés	(1 132)	(700)
Charges d'intérêts dette de loyer	—	—
Flux net de trésorerie liés aux activités de financement	(5 180)	111 769
Incidence de la variation des taux de change	64	(63)
Variation de trésorerie	(35 230)	84 056
Trésorerie à l'ouverture	119 151	35 094
Trésorerie à la clôture	83 921	119 151

Au 31 décembre 2021, Nanobiotix disposait de 83,9 millions d'euros de trésorerie, d'équivalents de trésorerie et d'investissements, contre 119,2 millions d'euros au 31 décembre 2020. Cette diminution nette de 35,3 millions d'euros reflète principalement 51,8 millions d'euros de flux de trésorerie nets utilisés dans les activités d'exploitation, d'investissement et de financement de location de Nanobiotix, qui ont été partiellement compensés par le paiement initial de 16,5 millions d'euros (20,0 millions de dollars) associé à la collaboration LianBio annoncé 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 LianBio et a reçu 3,4 millions d'euros (4,0 millions de dollars) en conjonction avec l'achèvement de diverses étapes administratives liées à la liquidation de la collaboration. PharmaEngine sera admissible et devrait recevoir en 2022 1,0 million de dollars supplémentaires en frais administratifs et, lors d'une deuxième approbation réglementaire d'un produit contenant du NBTXR3, un paiement final de 5 millions de dollars.

Sur la base du plan opérationnel actuel et des projections financières, Nanobiotix prévoit que la trésorerie, les équivalents de trésorerie et la trésorerie affectée de 83,9 millions d'euros au 31 décembre 2021 financeront ses opérations au deuxième trimestre 2023.

2.5 Engagements hors bilan

Engagements dans le cadre de l'emprunt réalisé auprès de la BEI

En cas de remboursement anticipé du prêt BEI, ou en cas de changement de contrôle après le remboursement du prêt, le montant des redevances dues sera égal à la valeur actuelle nette des redevances telle que déterminée par un expert indépendant, ce montant ne devant pas être inférieur à 35,0 millions d'euros. Le taux variable de ces redevances n'étant pas lié à la performance du marché boursier mais à celle de la Société, l'exposition au risque de marché et de taux d'intérêt est considérée comme faible.

Toute filiale dont les recettes brutes, le total des actifs ou l'EBITDA représentent au moins 5 % des recettes brutes, du total des actifs ou de l'EBITDA consolidés est tenue de garantir les emprunts de la BEI. Sous réserve de certains seuils et exceptions, l'accord de financement ne permet pas à la société, sans l'accord préalable de la BEI, de céder des actifs en dehors du cours normal de ses activités, de procéder à des acquisitions ou à d'autres opérations de croissance externe, d'augmenter sa dette, d'accorder des garanties sur des actifs ou de verser des dividendes.

En cas de remboursement anticipé, la Société serait tenue de payer des frais d'annulation, calculés en pourcentage du montant prépayé, ce pourcentage diminuant avec le temps, et certains autres montants.

Dans certaines circonstances, notamment en cas de changement défavorable important, de changement de contrôle de la Société ou si le Dr Laurent Levy, Président du Conseil d'administration, cesse ses fonctions, la Société peut être tenue de payer des frais d'annulation. Si le Dr Laurent Levy cesse de détenir un certain nombre d'actions ou cesse d'être un dirigeant, la BEI peut exiger le remboursement anticipé du prêt.

Engagements de location liés aux contrats hors IFRS 16

Les engagements de la Société au titre des contrats de location simple entrant dans le champ des exemptions/simplifications admises par IFRS 16 car correspondants aux critères de contrats de courte durée et contrats liés à des actifs de faible valeur sont les suivants :

- Un contrat de location à court terme d'un bureau par Nanobiotix Corp, dont le loyer annuel est de 140 K€ ; et.
- Des baux relatifs à des biens de faible valeur pour les imprimantes de Nanobiotix S.A., dont le loyer annuel est d'environ 10 K€.

Engagements liés au contrat MD Anderson

En janvier 2019, la Société et MD Anderson ont annoncé une collaboration de recherche à grande échelle.

Cette collaboration soutiendra de multiples essais cliniques de phase I/II impliquant environ 340 patients avec NBTXR3 pour une utilisation dans le traitement de plusieurs types de cancer - notamment les cancers de la tête et du cou, du pancréas, du thorax, du poumon, gastro-intestinaux et génito-urinaires.

Dans le cadre du financement de cette collaboration, Nanobiotix s'est engagé à payer environ 11 millions de dollars pour les essais cliniques envisagés par l'accord pendant la durée de la collaboration sur la base des patients inscrits pendant la période concernée. Au 31 décembre 2021, 2 millions de dollars ont déjà été facturés et payés depuis le début de la collaboration. Un paiement supplémentaire sera également effectué en cas de succès du premier enregistrement de NBTXR3 auprès de la FDA. Le montant sera déterminé en fonction du nombre de patients inscrits dans ces essais cliniques à la date de l'enregistrement auprès de la FDA. Ce nombre augmente chaque année et varie entre 2,2 M\$ (s'il avait été payable en 2020) et 16,4 M\$ (s'il était payable en 2030).

Obligations liées à la résiliation de l'accord PharmaEngine

En mars 2021, la Société et PharmaEngine ont convenu mutuellement de résilier l'accord de licence et de collaboration conclu en août 2012.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, la Société a versé 6,5 M\$ à PharmaEngine (5,4 M€ convertis au taux de change en vigueur à la date du paiement) conformément à l'accord de résiliation signé entre les parties. PharmaEngine peut recevoir des paiements supplémentaires de 1 M\$ à la réception par la Société des rapports d'études cliniques et de 5 M\$ à la deuxième approbation réglementaire de NBTXR3 dans n'importe quelle juridiction dans le monde et pour n'importe quelle indication. La société a également accepté de payer des redevances à PharmaEngine à des taux de redevance à un chiffre, en ce qui concerne les ventes de NBTXR3 dans la région Asie-Pacifique, pendant une période de 10 ans à compter de la date des premières ventes dans la région.

3. Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée – Utilisation des instruments financiers

Les risques liés à l'activité de la Société, la couverture de ces risques et les assurances y afférentes sont décrits en Annexe B du présent rapport de gestion.

4. Gouvernement d'entreprise et contrôle interne

Le rapport du Conseil de surveillance sur le gouvernement d'entreprise et les procédures de contrôle interne mises en place par la Société est joint en Annexe C du présent rapport de gestion du directoire.

5. Activité en matière de recherche et développement

5.1. Un élément clef du succès de la Société

Depuis 19 ans, Nanobiotix, l'un des pionniers et leaders en nanomédecine, a développé de nouvelles approches pour le traitement du cancer et a pour objectif de changer la donne dans le traitement du cancer.

Nanobiotix a développé une approche innovante, différente des approches classiques des autres sociétés pharmaceutiques ou biotechnologiques. Celle-ci est fondée sur des principes physiques plutôt que biologiques ou chimiques : une nouvelle façon de traiter les patients grâce à la nanophysique appliquée au cœur de la cellule. Nanobiotix concentre son effort sur le développement de son produit leader, entièrement breveté, NBTXR3. L'objectif des nanoparticules de Nanobiotix est d'aider des millions de patients recevant une radiothérapie en augmentant l'énergie délivrée par les radiations sans augmenter la dose sur les tissus sains environnants, augmentant la mort des cellules tumorales sans dommage additionnels envers les cellulaires saines.

Cette politique d'innovation est notamment soutenue par une veille scientifique et technologique dans les domaines de la physique, de la nanomédecine et de l'oncologie, ainsi que par une surveillance régulière des brevets délivrés et demandes de brevet nouvellement publiées.

Nanobiotix comptabilise en charges ses dépenses de recherche et développement conformément aux règles comptables en vigueur (IAS 38) tant que les autorisations de mise sur le marché ne sont pas obtenues.

Au cours de l'exercice 2021, les dépenses en matière de recherche et développement du Groupe se sont établies à 30 378 K€.

5.2. La technologie de la Société

Premier d'une nouvelle classe de produits, NBTXR3 est un radioenhancer, c'est à dire un amplificateur de radiothérapie et va ainsi :

- Détruire les tumeurs en infligeant des dommages physiques à l'ADN des cellules tumorales
- Détruire les cellules métastatiques par mort cellulaire immunogène via une activation du système immunitaire

NBTXR3 possède un haut degré de biocompatibilité, nécessite une unique administration avant le traitement complet de radiothérapie et a la capacité de s'intégrer dans les standards internationaux de radiothérapie.

Le mode d'action physique de NBTXR3 permet son utilisation dans les tumeurs solides comme les cancers de la tête et du cou, des poumons, du foie, ou du rectum.

NBTXR3 est activement évalué dans les cancers localement avancés de la tête et du cou (carcinomes épidermoïdes localement avancés de la cavité buccale ou de l'oropharynx). En Europe, les premiers essais ciblent des patients fragiles et âgés inéligibles à la chimiothérapie ou intolérant au cetuximab, ayant très peu d'options thérapeutiques. La phase I d'escalade de dose et d'expansion de l'essai ont déjà montré des résultats très prometteurs sur le contrôle local des tumeurs ainsi que la survie des patients. La Société a lancé en 2022 son étude de Phase III d'enregistrement mondial chez les patients fragiles et âgés inéligibles à la chimiothérapie atteints de cancers de la tête et du cou localement avancés.

Nanobiotix développe aussi un programme d'Immuno-Oncologie qui comprend plusieurs études. Aux États Unis, des premières données d'une étude de phase I ont montré que des signaux d'activité immunitaire étaient déclenchés par le mécanisme d'action physique de NBTXR3 activé par radiothérapie. Sur cette base, Nanobiotix ambitionne de répondre aux besoins non satisfaits importants en immunothérapie en combinant NBTXR3 activé par radiothérapie avec anti-PD-1 dans les cancers avancés, indépendamment de l'exposition antérieure des patients aux inhibiteurs de checkpoint, pour améliorer l'issue des traitements de ces patients.

Les autres études en cours évaluant NBTXR3 portent sur des patients atteints de cancers du foie (carcinome hépatocellulaire et métastases hépatiques), de cancers du rectum localement avancés ou inopérables en combinaison avec la chimiothérapie, de cancers de la tête et du cou en association à une chimiothérapie adjuvante.

De plus, la Société a lancé une collaboration clinique globale de grande envergure avec l'Université du Texas MD Anderson Cancer Center (plusieurs nouveaux essais cliniques aux Etats-Unis) afin d'évaluer NBTXR3 pour traiter les patients atteints de différents types de cancers (de la tête et du cou, pancréatiques, thoraciques, pulmonaires, etc.) dont 5 ont déjà été lancées.

6. Évolution prévisible et perspectives d'avenir de la Société

Perspectives 2022

1. Progresser vers l'enregistrement commercial mondial grâce à NANORAY-312, évaluant NBTXR3 activé par radiothérapie pour les patients âgés à haut risque atteints de HNSCC localement avancé, à la suite des données préliminaires de survie de l'étude d'expansion de dose de phase I (étude 102 Expansion) montrant un bénéfice potentiel pour les patients âgés présentant un pronostic plus défavorable. Les étapes prévues pour 2022 comprennent :
 - Randomisation du premier patient dans l'étude NANORAY-312 en Europe – janvier 2022
 - Activation du premier site américain de NANORAY-312
 - Activation du premier site NANORAY-312 en Asie (LianBio)
2. Établir et planifier la stratégie d'enregistrement de NBTXR3 en combinaison avec un anti-PD-1 à la suite des commentaires initiaux de la FDA reçus en mars 2022 et des données de l'étude de phase I (étude 1100) suggérant que NBTXR3 pourrait amorcer une réponse immunitaire, augmenter les taux de réponse chez les patients naïfs aux anti-PD-1 et permettre de surmonter la résistance à une thérapie antérieure par anti-PD-1, chez les non-répondeurs.

Les étapes prévues pour 2022 comprennent :

- Établir la dose recommandée pour la phase II (RP2D) dans toutes les cohortes
 - Démarrer les cohortes d'expansion à la RP2D
 - Présenter les données mises à jour de l'étude 1100
 - Annoncer les prochaines étapes de développement en immuno-oncologie
3. Étendre l'évaluation de la tolérance et de la faisabilité de NBTXR3 à d'autres tumeurs solides et à d'autres combinaisons thérapeutiques en dehors des indications actuelles développées par la Société, par la mise en place de collaborations et partenariats. Les étapes prévues pour 2022 comprennent :
 - Établir la dose recommandée pour la phase II dans le cancer du pancréas
 - Présenter les données de phase I de NBTXR3 associé à la chimiothérapie dans le carcinome épidermoïde de la tête et du cou
 - Présenter les données de phase I/II de NBTXR3 associé à la chimiothérapie dans le cancer du rectum

7. Résultats sociaux de Nanobiotix S.A.**Analyse de l'évolution des affaires et des résultats**

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2021 que nous soumettons à votre approbation, comportant le bilan, le compte de résultat et l'annexe, ont été établis suivant les normes, principes et méthodes du plan comptable et conformément aux règles de présentation et aux méthodes d'évaluation prévues par la réglementation en vigueur.

7.1. Compte de résultat

Le chiffre d'affaires de l'exercice 2021 s'élève à 125 K€ contre 231 K€ pour l'exercice clos le 31 décembre 2020. Le chiffre d'affaires de la Société résulte principalement de la refacturation aux filiales et de la vente de services associés dans le cadre d'un transfert de technologie. Il correspond à la contrepartie reçue ou à recevoir au titre des licences ou des prestations vendues par la Société. La Société refacture des services à quatre de ses filiales (Nanobiotix Corp, Nanobiotix Spain S.L.U, Nanobiotix Germany GmbH et Curadigm) dans le cadre de contrats de prestations de services.

Les produits d'exploitation s'élèvent à 783 K€ en 2021 contre 496 K€ en 2020. Cette augmentation est principalement due à des reprises sur dépréciations, provisions et transferts de charges.

Les charges d'exploitation au titre de l'exercice 2021 se sont élevées à 46 852 K€, soit une augmentation de 11 971 K€ (34%) par rapport à l'exercice précédent, et comprennent les postes suivants :

(en milliers d'euros)

	31/12/2021	31/12/2020
Achats de matières premières et autres approvisionnements	542	265
Variation de stock	—	—
Autres achats et charges externes	33 382	22 743
Impôts et taxes et versements assimilés	438	274
Salaires et traitements	7 826	7 375
Charges sociales	3 609	3 274
Dotations aux amortissements	603	784
Dotations aux dépréciations	—	—
Dotation aux provisions	15	52
Autres charges	437	113
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION	46 852	34 881

En 2021, le résultat d'exploitation est déficitaire de 46 069 K€ (déficit de 34 385 K€ en 2020, soit une augmentation du déficit de 11 684 K€), en raison de la hausse des charges d'exploitations, notamment des frais de recherche et développement.

Le résultat financier de l'exercice 2021 représente un produit net de 4 016 K€ contre une charge nette de 3 028 K€ en 2020. Cette amélioration est principalement due aux gains de change réalisés par la société liés au compte bancaire HSBC libellé en dollars américains.

En conséquence, le résultat courant avant impôts s'établit à un déficit de 42 053 K€ en 2021 contre 37 413 K€ pour l'exercice précédent (augmentation du déficit de 12%).

Le résultat exceptionnel de l'exercice 2021 représente une charge nette de 5 366 K€ contre une charge nette de 164 K€ en 2020. La Société a effectué des paiements en 2021 pour un montant cumulé de 6,5 M\$ (5,4 M€ convertis au taux de change de la date de paiement) à PharmaEngine, conformément à l'accord de résiliation et de libération signé entre les parties.

Après considération du crédit d'impôt recherche de 2 273 K€ au titre de l'exercice 2021, le résultat net de l'exercice est une perte de 45 146 K€, contre 35 719 K€ (perte) pour l'exercice 2020 (soit une augmentation de la perte de 9 427 K€ ou 26%).

7.2. Bilan

Actif

Au 31 décembre 2021, les immobilisations incorporelles s'élèvent à 3 K€ (19 K€ en 2020) et les immobilisations corporelles à 2 361 K€ (2 737 K€ en 2020).

Les immobilisations financières, qui représentent les titres de participations dans les filiales que détient la Société, des créances rattachées à des participations, des dépôts et cautionnements ainsi que le contrat de liquidité s'établissent à 6 934 K€ au 31 décembre 2021 (contre 6 960 K€ en 2020).

Au 31 décembre 2021, l'actif circulant s'élève à 93 093 K€ contre 125 060 K€ au 31 décembre 2020 (- 31 967 K€). Cette variation s'explique principalement par le paiement initial non remboursable de LianBio en juin 2021 pour 16,5 M€ (20,0 M\$), les paiements effectués à PharmaEngine pour un total de 5,4 M€ en 2021 conformément à l'accord de résiliation du contrat PharmaEngine, le remboursement de la dette liée au prêt de la BEI pour 3,0 M€ et au prêt de Bpifrance pour 0,5 M€ et les autres flux de trésorerie utilisés dans les activités opérationnelles.

Passif

Au 31 décembre 2021, le capital social de la Société est de 1 044 776 € contre 1 032 964 € au 31 décembre 2020. Les primes d'émission et de fusion s'élèvent à un total de 255 781 K€ (contre 255 751 K€ au 31 décembre 2020). Ces augmentations s'expliquent par l'augmentation de capital effectuée en mars 2021 pour les AGA 2018-1 et AGA 2019-1 ainsi qu'à la souscription de BSA en mai 2021.

Le compte de report à nouveau est débiteur de 182 504 K€ au 31 décembre 2021 et sera porté à 227 650 K€ après affectation du résultat de l'exercice 2021.

7.3. Situation d'endettement de la Société au regard du volume et de la complexité des affaires

Les dettes au 31 décembre 2021 s'élèvent à la somme de 72 933 K€ (contre 60 446 K€ au 31 décembre 2020) et sont constituées comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2021	31/12/2020
Emprunts et dettes financières diverses	43 985	45 725
Dettes fournisseurs	7 715	8 852
Dettes fiscales et sociales	4 283	5 519
Autres dettes	432	350
Produits constatés d'avance	16 518	—
DETTES	72 933	60 446

En application de l'article L. 441-14 du code de commerce, vous trouverez ci-dessous la décomposition du solde des dettes fournisseurs de la Société à la date de clôture de l'exercice écoulé en fonction de leurs dates d'échéances respectives.

Exercice clos le 31 décembre 2021

Factures *reçues* non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu :

	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranche de retard de paiement					
Nombres de factures concernées					155
Montant total des factures concernées (TTC)	61 K€	139 K€	177 K€	753 K€	1 130 K€
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	0,17 %	0,40 %	0,49 %	2,10 %	3,14 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées					
Nombre de factures exclues	-	-	-	-	-
Montant total des factures exclues (TTC)	-	-	-	-	-
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)					
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délais contractuels : échéances inscrites sur chaque facture				

Factures *émises* non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu :

	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranche de retard de paiement					
Nombres de factures concernées					-
Montant total des factures concernées (TTC)	-	-	-	-	-
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)					
Pourcentage du chiffre d'affaires de l'exercice (TTC)	-	-	-	-	-
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées					
Nombre de factures exclues	-	-	-	-	-
Montant total des factures exclues (TTC)	-	-	-	-	-
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)					
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délais contractuels : échéances inscrites sur chaque facture				

Exercice clos le 31 décembre 2020

Factures *reçues* non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu :

	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranche de retard de paiement					
Nombres de factures concernées					198
Montant total des factures concernées (TTC)	609 K€	452 K€	169 K€	180 K€	1 411 K€
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	2,65%	1,97%	0,74%	0,78%	6,14%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées					
Nombre de factures exclues	-	-	-	-	-
Montant total des factures exclues (TTC)	-	-	-	-	-
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)					
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délais contractuels : échéances inscrites sur chaque facture				

Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu :

	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranche de retard de paiement					
Nombres de factures concernées					5
Montant total des factures concernées (TTC)	-	14 K€	-	47 K€	62 K€
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)					
Pourcentage du chiffre d'affaires de l'exercice (TTC)	-	24%	-	76%	100%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées					
Nombre de factures exclues	-	-	-	-	-
Montant total des factures exclues (TTC)	-	-	-	-	-
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)					
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délais contractuels : échéances inscrites sur chaque facture				

7.4 Affectation du résultat

Nous vous proposons d'affecter la perte de l'exercice clos le 31 décembre 2021, soit la somme de 45 146 K€, au compte « report à nouveau » débiteur qui sera ainsi porté à 227 650 K€.

7.5. Rappel des dividendes distribués

Conformément à la loi, nous vous rappelons que la Société n'a pas versé de dividende au cours des trois derniers exercices.

7.6. Dépenses non déductibles fiscalement

Conformément aux dispositions de l'article 223 quater du code général des impôts, l'assemblée générale des actionnaires est appelée à approuver notamment les charges et les dépenses non déductibles fiscalement visées à l'article 39-4 du même code.

Nous vous indiquons que les comptes sociaux de l'exercice écoulé ne font apparaître aucune charge ou dépense non déductibles fiscalement telles que visées au 4 de l'article 39 du code général des impôts.

7.7. Conventions réglementées

Vous entendrez lecture du rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions visées aux articles L. 225-86 et suivants du code de commerce.

7.8. Tableau des résultats des cinq derniers exercices

Au présent rapport est joint, en Annexe A, le tableau visé à l'article R. 225-102 du code de commerce faisant apparaître les résultats de la Société au cours des cinq derniers exercices.

7.9. Participation des salariés au capital

A la connaissance de la Société, au 31 décembre 2021, les salariés de la Société (incluant les membres du directoire) détiennent 1 567 060 actions, soit 4,50 % du capital et 6,65 % des droits de vote de la Société, étant précisé que la proportion du capital que représentent les actions détenues par les salariés de la Société, y compris les dirigeants sociaux, faisant l'objet d'une gestion collective (PEE ou FPCE), calculée conformément aux dispositions de l'article L 225-102 du Code de commerce, était nulle et que les actions détenues directement par les salariés ou les dirigeants sociaux, résultant d'une attribution gratuite en application de l'article L. 225-197-1 du Code de commerce représentaient 0,92 % du capital social.

8. Autres informations sociales

8.1. Prises de participations significatives dans des sociétés ayant leur siège en France, ou prises de contrôle de telles sociétés ; cessions de telles participations

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-6 du code du commerce, nous vous informons que la Société n'a, au cours de l'exercice 2021, pris aucune participation ni cédé de participation.

8.2. Activités des filiales et des sociétés contrôlées

La Société a créé en septembre 2014 une filiale aux Etats-Unis, dont les bureaux sont situés à Cambridge dans le Massachussetts. L'objectif de cette filiale est de servir de plateforme aux développements envisagés aux Etats-Unis.

Au cours de l'exercice 2018, la Société a créé deux filiales en Allemagne et en Espagne en octobre et décembre respectivement. Ces filiales ont pour objet d'accompagner Nanobiotix dans son développement à l'international.

La Société a créé en juillet 2019 Curadigm SAS, filiale détenue à 100% et plateforme de nanotechnologie dédiée à la santé, dont la technologie Nanoprimer prépare l'organisme à recevoir différents agents thérapeutiques en vue de redéfinir le ratio entre l'efficacité et la toxicité dans l'intérêt des patients. Par ailleurs, Curadigm SAS a créé en janvier 2020 Curadigm Corp, filiale détenue à 100% et située aux Etats-Unis.

En 2021, la Société a créé une succursale en Suisse.

8.3. Renseignements relatifs à la répartition du capital et à l'autocontrôle – Programme de rachat d'actions

La répartition du capital et des droits de vote au 31 décembre 2021 est la suivante :

	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	% de capital	% de droits de vote
Investisseurs institutionnels	18 019 273	18 019 273	51,74%	50,07%
<i>Invus</i>	3 069 034	3 069 034	8,81%	8,53%
<i>Caisse des Dépôts et Consignation</i>	1 921 722	1 921 722	5,52%	5,34%
<i>Baillie Gifford</i>	1 818 586	1 818 586	5,22%	5,05%
<i>Amiral Gestion</i>	1 750 624	1 750 624	5,03%	4,86%
Family offices	139 697	139 697	0,40%	0,39%
Sous-total investisseurs financiers	18 158 970	18 158 970	52,14%	50,46%
Laurent LEVY	959 060	1 690 620	2,75%	4,70%
Bart VAN RHIJN	—	—	0,00%	0,00%
Anne-Juliette HERMANT	—	—	0,00%	0,00%
Salariés	358 818	451 136	1,03%	1,25%
Sous-total dirigeants et salariés*	1 317 878	2 141 756	3,78%	5,95%
Autres	15 333 568	15 687 207	44,03%	43,59%
Actions auto-détenues (1)	15 456	—	0,04%	0,00%
TOTAL	34 825 872	35 987 933	100%	100%

(1) La Société a conclu avec Gilbert Dupont un contrat de liquidité effectif à compter du 23 octobre 2012, amendé le 30 novembre 2018, et y a affecté la somme de 300 000 €. En vertu de ce contrat, la Société détenait au 31 décembre 2021, 15 456 actions.

	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Nombre de titres achetés	543 595	646 420
Prix	11,62€	7,62€
Montant total	6 343 850 €	4 923 428 €

Nombre de titres vendus	542 422	649 173
Prix	11,74€	7,54€
Montant total	6 349 161€	4 896 902€

Nombre d'actions détenues au 31 décembre 2021	15 456
--	---------------

Au cours de l'exercice 2021, 543 595 actions ont été achetées et 542 422 actions ont été vendues dans le cadre de ce contrat. Le cours moyen d'achat était de 11,62 € et le cours moyen de vente était de 11,74 €. La Société n'a pas donné avis à une autre société par actions qu'elle détient plus de 10% de son capital. La Société ne détient pas de participations croisées et n'a donc pas procédé à l'aliénation d'actions.

8.4. Restrictions imposées par le conseil en matière de levée des options consenties ou de vente des actions attribuées gratuitement aux dirigeants.

Les membres du directoire qui ont exercé des options ou ont bénéficié d'attributions gratuites d'actions sont tenus de conserver au nominatif 10% des actions issues de ces exercices ou attributions.

8.5. Modifications intervenues au cours de l'exercice dans la composition du capital – Ajustement des bases de conversion et des conditions de souscription ou d'exercice des valeurs mobilières donnant accès au capital ou des options de souscription ou d'achat d'actions

Date	Nature des opérations	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale	Capital social
Solde au 1^{er} janvier 2021			34 432 122	0,03 €	1 032 963 660 €
6 mars 2021	Acquisition définitive d'actions attribuées gratuitement par la Société (AGA 2018-1)	24 500	34 456 622	0,03 €	1 033 698 660 €
29 mars 2021	Acquisition définitive d'actions attribuées gratuitement par la Société (AGA 2019-1)	369 250	34 825 872		1 044 776 160 €
Solde au 31 décembre 2021		393 750	34 825 872	0,03 €	1 044 776 160 €

Il n'a été procédé au cours de l'exercice écoulé, à aucun ajustement des bases de conversion et des conditions de souscription ou d'exercice des valeurs mobilières donnant accès au capital ou des options de souscription ou d'achat d'actions, autre que l'ajustement mathématique résultant de la division du nominal par 5 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale à caractère mixte des actionnaires du 4 mai 2012.

8.6. Évolution du titre – Risque de variation de cours

Le cours des actions de la Société est susceptible d'être affecté par une volatilité importante. Le prix de marché des actions de la Société, y compris sous la forme d'ADS, pourrait être affecté de manière significative par de nombreux facteurs ayant un impact sur la Société, ses concurrents, ou les conditions économiques générales et le secteur de l'industrie des technologies médicales.

Le cours des actions et/ou des ADS pourrait notamment fluctuer de manière sensible en réaction à des événements tels que :

- des variations des résultats financiers, des prévisions ou des perspectives de la Société ou de ceux de ses concurrents d'une période à l'autre ;
- des annonces de concurrents ou d'autres sociétés ayant des activités similaires et/ou des annonces concernant le marché de l'imagerie médicale par ultrasons, y compris celles portant sur la performance financière et opérationnelle de ces sociétés;
- des évolutions défavorables de l'environnement réglementaire applicable dans les pays ou les marchés propres au secteur d'activité de la Société ou à la Société elle-même ;
- des annonces portant sur des modifications de l'actionnariat de la Société ;
- des annonces portant sur des modifications de l'équipe dirigeante ; et
- des annonces portant sur le périmètre des actifs de la Société (acquisitions, cession, etc.).

Par ailleurs, les marchés boursiers connaissent d'importantes fluctuations qui ne sont pas toujours en rapport avec les résultats et les perspectives des sociétés dont les actions y sont négociées. De telles

fluctuations de marché ainsi que la conjoncture économique pourraient donc également affecter de manière significative le prix de marché des actions de la Société.

8.7. État récapitulatif des opérations de plus de 5.000 € des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice écoulé.

Néant.

9. Annexes aux rapport de gestion du directoire**Annexe A - Tableau des résultats de la Société au cours des cinq derniers exercices**

NATURE DES INDICATIONS (en milliers d'euros)	2017	2018	2019	2020	2021
I. Situation financière en fin d'exercice (en euros/ unités)					
a) Capital social	589	589	672	1 033	1 045
b) Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	19 633 373	19 633 373	21 631 514	24 385 827	34 733 418
c) Nombre d'options convertibles en actions	2 828 098	3 176 910	2 338 013	2 414 654	2 972 860
II. Résultat global des opérations effectives					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	388	209	444	231	125
b) Bénéfice (perte) avant impôt, amortissements et provisions	(23 343)	(30 751)	(44 772)	(36 734)	(46 788)
c) (Impôt sur les bénéfices), crédit d'impôt recherche	3 259	3 251	2 373	1 858	2 273
d) Bénéfice (perte) après impôts, amortissement et provisions	(20 560)	(28 117)	(43 574)	(35 720)	(45 146)
e) Montant des bénéfices distribués	—	—	—	—	—
III. Résultat des opérations réduit à une seule action					
a) Bénéfice (perte) avant impôt, mais avant amortissements et provisions	(1.19)	(1.57)	(2.07)	(1,51)	(1,35)
b) Bénéfice (perte) après impôt, amortissements et provisions	(1.05)	(1.43)	(2.01)	(1,46)	(1,30)
c) Dividende versé à chaque action	—	—	—	—	—
IV. Personnel					
a) Nombre de salariés à la fin de l'exercice	75	89	85	71	75
b) Montant de la masse salariale	6 148	7 649	8 307	7 375	7 826
c) Montant des charges enregistrées au titre des avantages sociaux (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	2 448	3 044	3 439	3 551	4 091

Annexe B - Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée - Utilisation des instruments financiers par la Société

Facteurs de risques

La Société opère dans un environnement changeant impliquant des risques, dont certains sont indépendants de sa volonté.

Les risques et incertitudes décrits ci-dessous doivent être examinés attentivement, ainsi que toutes les autres informations contenues dans ce chapitre, avant de décider de souscrire ou d'acheter les titres de la Société.

La Société a passé en revue les risques qui pourraient affecter de manière significative et défavorable le Groupe, ses activités, sa situation financière, ses résultats d'exploitation, ses perspectives ou sa capacité à atteindre ses objectifs. A la date du Rapport de Gestion, la Société n'a connaissance d'aucun risque significatif autre que ceux présentés dans le présent chapitre.

Les principaux facteurs de risque relatifs au Groupe et à son activité sont regroupés en quatre catégories énumérées ci-dessous, étant précisé que, dans chacune de ces catégories, le facteur de risque le plus important, basé sur l'évaluation de la Société à la date du présent rapport de gestion, est présenté en premier.

Les facteurs de risque les plus importants ont été identifiés et évalués en tenant compte de la probabilité d'occurrence et de l'effet négatif possible sur la Société, en tenant compte dans chaque cas également des mesures correctives et des mesures de gestion des risques qui ont été mises en place. La survenance de nouveaux événements, qu'ils soient internes ou externes à la Société, est donc susceptible de modifier ce classement à l'avenir.

	Risque	Probabilité	Impact
1.1	Risques liés au secteur d'activité du Groupe		
1.1.1	Le Groupe dépend fortement de la réussite du développement, clinique ou préclinique, de son produit NBTXR3.	Elevé	Elevé
1.1.2	Le Groupe dépend fortement de la réussite du développement, clinique ou préclinique, de son produit NBTXR3.	Elevé	Elevé
1.1.3	L'activité du Groupe est régie par un cadre réglementaire rigoureux, complexe et en constante évolution.	Elevé	Moyen
1.1.4	En raison de ses ressources et d'un accès au capital limités, les décisions du Groupe de donner la priorité au développement de certains produits candidats ou de certaines indications peuvent nuire à ses perspectives commerciales.	Elevé	Moyen
1.1.5	La pandémie COVID-19 pourrait avoir un impact significatif sur l'activité du Groupe	Elevé	Moyen
1.1.6	Les investissements dans la Société peuvent être soumis à une autorisation gouvernementale préalable en vertu du régime français de contrôle des investissements étrangers.	N/A	N/A
1.2	Risques liés à l'organisation et aux opérations		
1.2.1	Les réclamations liées à la responsabilité du fait des produits ou à d'autres poursuites pourraient détourner les ressources du Groupe d'autres activités, l'exposer à des responsabilités importantes et réduire le potentiel commercial de ses produits candidats.	Elevé	Elevé

1.2.2	Le Groupe s'appuie sur des tiers qui réalisent ses essais cliniques et la collecte et l'analyse des données connexes, avec lesquels il a conclu ou pourrait conclure un partenariat à l'avenir pour le développement et la commercialisation de Hensify® et de ses autres produits candidats, ainsi que pour la fourniture de divers matériaux nécessaires à la production de tout ou partie de ses produits candidats.	Faible	Elevé
1.2.3	La responsabilité du Groupe peut être engagée dans le cadre de l'utilisation de produits chimiques dangereux dans le cadre de ses activités commerciales.	Faible	Moyen
1.2.4	Le Groupe dépend du personnel de direction clé et de sa capacité à attirer et à retenir d'autres personnes qualifiées	Moyen	Moyen
1.2.5	Les systèmes informatiques internes du Groupe, ou ceux de sous-traitants ou consultants tiers, peuvent tomber en panne ou subir des failles de sécurité	Moyen	Moyen
1.2.6	L'utilisation des médias sociaux peut avoir un impact matériel et négatif sur la réputation du Groupe	Moyen	Faible
1.2.7	Si les partenaires de collaboration actuels ou futurs ne remplissent pas leurs obligations, cela peut entraîner des retards ou l'arrêt des essais cliniques parrainés par des partenaires, une réduction du potentiel de revenus et potentiellement des litiges.	Elevé	Elevé
1.2.8	La Société pourrait identifier des faiblesses significatives dans son contrôle interne en matière d'information financière ou ne pas réussir à maintenir un système efficace et, par conséquent, la confiance des investisseurs dans la Société et la valeur de ses actions pourraient être affectées de manière significative et défavorable.	Faible	Moyen
2	Risques liés à l'organisation et les opérations du Groupe		
2.1	Des poursuites liées à la responsabilité du fait des produits ou autres poursuites pourraient détourner les ressources du Groupe d'autres activités, l'exposer à des responsabilités importantes et réduire le potentiel commercial de ses produits candidats.	Elevé	Elevé
2.2	Le Groupe dépend de tiers qui réalisent ses essais cliniques et le recueil et l'analyse des données y afférant et plus largement des tiers avec lesquels il a conclu ou pourrait conclure à l'avenir un partenariat pour le développement et la commercialisation d'Hensify® et de ses autres produits candidats et qui l'approvisionnent en divers matériaux nécessaires à la production de tout ou une partie de ses produits candidats.	Faible	Elevé
2.3	La responsabilité du Groupe pourrait être engagée en raison de l'utilisation de produits chimiques dangereux dans le cadre de son activité.	Faible	Moyen
2.4	Le Groupe dépend des membres clés de sa direction et de sa capacité à attirer et fidéliser d'autres collaborateurs qualifiés.	Moyen	Moyen
2.5	Les systèmes informatiques internes du Groupe, ou ceux de ses sous-traitants ou consultants, pourraient subir des défaillances ou des failles de sécurité.	Moyen	Moyen
2.6	L'utilisation de réseaux sociaux pourrait avoir des conséquences significatives et défavorables sur le Groupe.	Moyen	Faible
2.7	Dans l'hypothèse où les partenaires actuels ou futurs du Groupe ne rempliraient pas leurs obligations, cela pourrait entraîner des retards ou l'arrêt des essais cliniques sponsorisés par les partenaires, une réduction des revenus potentiels et, éventuellement, des litiges.	Elevé	Elevé
3	Risques relatifs à la propriété intellectuelle		
3.1	Tout litige relatif à la contrefaçon ou au détournement des droits de propriété intellectuelle du Groupe ou ceux de tiers pourrait être long et coûteux, et une issue défavorable pourrait nuire au Groupe.	Moyen	Elevé

3.2	La capacité du Groupe à affronter efficacement la concurrence pourrait être affaiblie s'il ne protège pas de manière adéquate ses droits de propriété intellectuelle.	Faible	Elevé
3.3	Dans l'hypothèse où les marques et noms commerciaux du Groupe ne seraient pas protégés de façon adéquate, l'accroissement de sa notoriété sur les marchés qui l'intéressent s'en trouverait limitée.	Faible	Elevé
4	Risques financiers et de marché		
4.1	Le Groupe aura besoin de fonds supplémentaires, lesquels pourraient ne pas être disponibles ou accessibles dans des délais acceptables, voire ne pas l'être du tout. Tout échec dans l'obtention de ces fonds nécessaires en temps voulu pourrait obliger le Groupe à retarder, limiter ou interrompre ses programmes de développement de produits ou autres opérations.	Elevé	Elevé
4.2	Le Groupe a enregistré des pertes significatives et prévoit une poursuite de cette tendance dans un avenir proche.	Elevé	Moyen
4.3	La participation des actionnaires de la Société pourrait se retrouver diluée.	Elevé	Elevé
4.4	L'utilisation future des déficits reportables de la Société pourrait être remise en cause.	Faible	Moyen
4.5	La double cotation des actions de la société nécessite la mise en œuvre de procédures de conformité coûteuses et complexes.	Elevé	Faible

1.1. Risques liés au secteur d'activité du Groupe ainsi qu'aux activités de recherche et de développement des produits candidats du Groupe, à l'obtention d'autorisations réglementaires ou à leur certification

1.1.1. Le Groupe dépend fortement de la réussite du développement, clinique ou préclinique, de son produit NBTXR3.

L'activité et le succès futur du Groupe dépendent fortement de sa capacité à développer et commercialiser son produit candidat phare, NBTXR3, actuellement en cours d'évaluation dans plusieurs essais cliniques dans le monde. Grâce à son partenariat avec le centre de cancérologie MD Anderson de l'Université du Texas, le programme clinique de la Société comprendra plusieurs essais cliniques sur plusieurs formes de cancer différentes. Le succès du Groupe dépend également de sa capacité à satisfaire aux exigences réglementaires préalables à sa commercialisation. À la date du présent rapport, les programmes de développement de NBTXR3 dans le traitement de diverses indications oncologiques sont à des stades d'évolution différents (du stade préclinique dans diverses indications au marquage CE dans l'indication du STM).

Dans l'optique, selon le cas, d'obtenir les autorisations réglementaires requises ou de passer de manière satisfaisante les procédures d'évaluation de conformité requises, le Groupe conduit des essais cliniques et précliniques afin d'évaluer ses produits candidats avec pour objectif ultime la commercialisation de solutions thérapeutiques visant à transformer les traitements du cancer reposant sur la radiothérapie.

Les tests et les essais cliniques constituent des processus longs, coûteux et imprévisibles pouvant accuser des retards conséquents. Le Groupe ne peut garantir la réalisation de ses essais cliniques dans les conditions et selon le calendrier prévu, ni même qu'ils seront effectivement réalisés.

Dans le cadre de ses essais cliniques, le Groupe est confronté à un certain nombre de risques, dont :

- le risque qu'un produit candidat soit inefficace, inférieur à un traitement autorisé existant ou qu'il soit à l'origine d'une toxicité ou d'un effet secondaire inacceptable (à très court comme à long terme) ;
- le risque qu'un patient décède ou qu'il présente d'autres effets secondaires pour des raisons qui peuvent être liées ou non au produit candidat testé ;
- le risque que les études de prolongation sur la tolérance à long terme puissent invalider l'utilisation d'un produit du Groupe ;
- le risque que les résultats obtenus ne confirment pas les résultats positifs d'une étude ou d'un essai antérieur ;
- le risque que le comité indépendant d'experts chargé de la surveillance des données relatives aux essais du Groupe identifie des lacunes dans l'un ou plusieurs de ces essais ou dans leur conception, et qu'il s'oppose à leur poursuite ou à leur modification ;
- le risque que les résultats des essais cliniques sur un produit candidat du Groupe n'atteignent pas le niveau de signification statistique requis par l'ANSM, la FDA ou par toute autre autorité réglementaire compétente afin de permettre de déterminer le profil de sécurité et d'efficacité du produit candidat concerné ; et
- dans la mesure où chacun des essais que le Groupe réalise ou envisage de réaliser implique le produit NBTXR3, le risque que, dans l'hypothèse où l'un de ces essais cliniques ou précliniques fait apparaître le moindre obstacle en termes de sécurité et/ ou d'efficacité thérapeutique, la validité même de la plateforme nanotechnologique du Groupe soit mise en cause.

Les essais cliniques menés chez l'homme sont particulièrement onéreux et chronophages. Ils sont difficiles à élaborer, à mettre en place et à mener à bien. Le lancement des essais cliniques portant sur les produits candidats du Groupe pourrait être retardé pour diverses raisons, notamment du fait de retards dans :

- la détermination d'un profil de sécurité et d'efficacité suffisant pour l'obtention de l'autorisation réglementaire nécessaire au lancement d'un essai clinique ;
- la validation des méthodes d'évaluation visant à étayer le contrôle qualité du produit candidat ;
- la fabrication en quantités suffisantes du produit candidat, nécessaires à la réalisation des essais cliniques ;
- l'obtention d'un aval du comité d'éthique pour la réalisation d'un essai clinique dans un centre d'essais cliniques ;
- la détermination de la posologie à utiliser dans l'essai clinique et l'élaboration de ce dernier ; et
- l'inclusion des patients, laquelle est fonction d'un grand nombre de paramètres, comme la taille de la population de patients, la nature du protocole, la proximité géographique des patients par rapport aux centres d'essais cliniques, la disponibilité de traitements efficaces pour l'indication oncologique concernée et les critères d'éligibilité définis pour l'essai clinique.

Les résultats favorables des études précliniques ne garantissent pas nécessairement un succès clinique. De même, des essais cliniques de plus grande envergure ou de phase plus avancée peuvent produire des résultats différents que ceux des essais cliniques de phase plus précoce correspondants. À la date du présent rapport, les essais cliniques évaluant NBTXR3 dans diverses indications oncologiques ont permis d'obtenir des données de sécurité et d'efficacité favorables. Toutefois, les critères de recrutement des patients adoptés par le Groupe pour des essais cliniques futurs pourraient être différents. De même, les données issues de certains essais cliniques ne sont que préliminaires. De ce fait, il est possible que les résultats obtenus par le Groupe soient différents de ceux obtenus au cours des essais cliniques antérieurs, voire aux données préliminaires obtenues. Des résultats positifs dans un essai clinique et/ou l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation de commercialisation d'un produit dans une indication donnée (telle que le marquage CE de NBTXR3 dans l'indication du STM localement avancé) peuvent ne pas être suffisants et ne préjugent pas de l'efficacité, de la sécurité d'emploi et de l'obtention d'une autorisation de commercialisation ou d'une autorisation de mise sur le marché dans une autre indication (telle qu'un éventuel marquage CE de NBTXR3 dans l'indication du cancer de la tête et du cou), même si celle-ci peut être connexe ou reliée par un rationnel scientifique.

La réalisation des essais cliniques portant sur les produits candidats du Groupe peut également être retardée, suspendue ou annulée en raison d'un certain nombre de facteurs, parmi lesquels :

- la survenance d'effets indésirables, de problèmes liés à la sécurité de produit, ou encore d'effets secondaires indésirables des produits candidats ou de leur formulation ;
- la survenance d'événements inattendus au cours des essais cliniques, nécessitant l'introduction d'amendements au protocole ou de modifications relatives à la conception de l'essai ;
- l'incapacité à lever suffisamment de fonds supplémentaires pour assurer le financement des essais cliniques ou des programmes de développement ;
- la nécessité de réaliser les essais cliniques de manière séquentielle, au lieu de les mener en simultané, afin d'économiser certaines ressources ;
- l'incapacité du Groupe à conclure les partenariats nécessaires au développement et à la commercialisation de ses produits candidats ;
- l'impossibilité du Groupe à mener à bien les essais cliniques conformément aux exigences réglementaires ou aux protocoles d'essais cliniques ;
- l'incapacité du Groupe à fabriquer ou à obtenir de tiers des quantités suffisantes de ses produits candidats pour leur utilisation dans les études précliniques et les essais cliniques ou des matières premières nécessaires à leur fabrication ;
- des retards de la part des instances gouvernementales ou des autorités réglementaires, ou des modifications apportées aux exigences réglementaires, aux politiques ou aux directives émanant des autorités réglementaires, y compris toutes modifications imposées sur la portée ou l'élaboration des essais cliniques, ou encore des demandes d'informations supplémentaires relatives aux résultats des essais cliniques ;
- des retards dans le recrutement des patients, l'inconstance du nombre et des catégories de patients disponibles pour les essais cliniques, et des taux de rétention des patients dans les essais cliniques inférieurs aux prévisions ;
- une difficulté à assurer le suivi des patients et à recueillir des données en raison d'une perte de contact avec les patients concernés à la suite de leur traitement ; et

- des interprétations divergentes des données recueillies dans le cadre des essais cliniques du Groupe par l'Organisme Notifié, l'ANSM, l'EMA, la FDA ou toute autre autorité réglementaire compétente.

Un grand nombre de ces facteurs pourraient potentiellement nécessiter du temps supplémentaire ainsi que de nouveaux investissements en recherche et développement pour remédier aux problématiques identifiées. Ils pourraient également aboutir à un rejet de la demande d'autorisation de mise sur le marché ou d'autorisation de commercialisation (tel qu'un marquage CE), voire remettre en cause des autorisations de commercialisation déjà obtenues concernant Hensify® ou d'autres produits candidats du Groupe, ce qui peut avoir un impact sur le développement de chaque demande d'autorisation de NBTXR3. De plus, du fait de ses ressources financières limitées, tout résultat défavorable dans l'un de ses essais pourrait amener le Groupe à retarder, réduire la portée ou annuler un ou plusieurs de ses programmes de développement.

En outre, ce type de situations pourrait, de surcroît, porter atteinte à l'image du Groupe et, dans certains cas, conduire à des poursuites amiables ou judiciaires à son encontre.

Bien que le Groupe ait obtenu un marquage CE pour Hensify®, l'intitulé de NBTXR3 dans l'indication du STM localement avancé, il ne peut être certain que NBTXR3 recevra des autorisations réglementaires dans d'autres indications ou sur d'autres territoires ou qu'il passera de manière satisfaisante les procédures d'évaluation de conformité requises le cas échéant, ou que son éventuelle commercialisation sera un succès, dans l'une ou l'autre des indications oncologiques anticipées, et ce malgré le respect, le cas échéant, des exigences réglementaires préalables à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation de commercialisation (tel qu'un marquage CE) (voir les sections 1.3 et 2.2 de l'Annexe B du présent rapport pour plus d'information sur ces risques).

En février 2020, la Société a obtenu la désignation « Fast Track » de la FDS américaine pour l'étude de NBTXR3 dans le traitement des cancers de la tête et du cou localement avancés. La désignation « Fast Track » est un processus conçu pour faciliter le développement et accélérer l'étude de médicaments destinés à des maladies graves et susceptibles de répondre à des besoins médicaux non satisfaits. Cependant, cette désignation peut ne pas entraîner, en pratique, un développement ou une procédure d'étude ou d'autorisation plus rapides et n'augmente pas les chances que NBTXR3 reçoive une autorisation réglementaire.

1.1.2. Le succès commercial et la rentabilité de NBTXR3 et de tout autre produit du Groupe ne sont pas garantis

L'historique d'exploitation du Groupe est limité et a, jusqu'à présent, principalement concerné la recherche et le développement en vue de la commercialisation de son produit candidat phare, NBTXR3. L'utilisation et le déploiement de sa technologie propriétaire est l'un des éléments clés de la stratégie du Groupe. Celle-ci vise à poursuivre le développement des produits candidats innovants du Groupe, afin d'augmenter l'efficacité de la radiothérapie. Le Groupe a également pour objectif de faire progresser le processus de développement clinique de ses produits candidats, afin qu'ils puissent être utilisés dans le traitement d'un grand nombre de cancers. La nanotechnologie sur laquelle repose le développement des produits candidats du Groupe, et en particulier l'utilisation de nanoparticules dites radioenhancers dans le traitement du cancer, est une technologie relativement récente.

A la date du présent rapport de gestion, le Groupe n'a pas connaissance d'autres produits du même type que NBTXR3 ayant reçu une autorisation de mise sur le marché par une autorité réglementaire compétente. Par conséquent, les perspectives de développement et de rentabilité de NBTXR3 et son acceptation par les patients, les médecins et les payeurs sont incertaines. Le Groupe ne réalise aucun chiffre d'affaires issu de la vente de NBTXR3 pour l'instant et ne peut garantir la rentabilité de ce produit à l'avenir.

Du fait de son historique d'exploitation limité, le Groupe ne dispose, à la date du présent rapport, d'aucun collaborateur dédié à la vente ou au marketing, ni aucune expérience dans la vente, le marketing ou la distribution de médicaments ou dispositifs médicaux, mais emploie cependant certains collaborateurs disposant d'une expertise dans ces domaines. Le Groupe peut décider de commercialiser directement certains de ses produits, en mettant en place sa propre organisation de vente et de marketing, tout en concluant des accords avec des partenaires commerciaux pour les besoins futurs de commercialisation d'autres produits.

Les facteurs qui pourraient nuire aux efforts du Groupe de commercialiser directement ses produits incluent :

- son incapacité à recruter, former, encadrer, motiver et fidéliser un nombre adéquat de collaborateurs dédiés à la vente et au marketing. Le recrutement et la formation d'une équipe de vente sont en effet coûteux, chronophages et peuvent retarder le lancement d'un produit ;
- le retard ou la suspension du lancement commercial d'un produit candidat, pour lequel le Groupe aurait recruté du personnel commercial et mis en place des canaux de commercialisation, qui entraînerait un investissement prématuré ou inutile ;
- l'incapacité du personnel commercial à entrer en contact avec des médecins ou à persuader un nombre adéquat de médecins d'adopter des produits futurs dans le cadre d'un traitement donné ; et
- des coûts et dépenses imprévus liés à la constitution d'équipes de vente et marketing indépendantes.

La commercialisation indirecte, par le biais de partenaires, peut également être limitée par plusieurs facteurs (voir en ce sens la section 2.2 de l'Annexe B du présent rapport).

De plus, il pourrait se retrouver dans l'impossibilité de commercialiser ses produits pour différentes raisons, dont :

- l'assujettissement à des droits de propriété détenus par des tiers (voir en ce sens la section 3 de l'Annexe B du présent rapport) ;
- la difficulté ou le coût élevé de fabrication à une échelle commerciale ;
- l'incapacité à concurrencer efficacement des produits ou traitements commercialisés par les concurrents du Groupe, dont certains, seuls ou en collaboration avec leurs partenaires, peuvent disposer de ressources financières et d'une expertise nettement supérieures à celles du Groupe dans le domaine de la recherche et du développement, des tests précliniques, des essais cliniques, de la fabrication ou encore du marketing ;
- l'incapacité du Groupe à montrer que les bénéfices à long terme de ses produits sont supérieurs à leurs risques ; ou
- le changement de la stratégie de commercialisation du Groupe, fondé sur sa conviction qu'un produit candidat donné ne rencontrera plus une demande du marché.

Même si le Groupe parvenait à satisfaire pleinement aux exigences réglementaires préalables à la mise sur le marché d'un produit candidat, l'obtention consécutive d'une approbation ou d'une certification peut comporter des conditions limitant la commercialisation de ses produits ou placer lesdits produits en situation de concurrence défavorable par rapport à un autre traitement. Ces restrictions pourraient rendre plus difficile une commercialisation efficace du produit.

De plus, la capacité du Groupe à commercialiser avec succès tout produit candidat dépend également en partie du niveau de couverture et de remboursement de ses produits par les autorités gouvernementales et autres tiers-payeurs. Ces entités déterminent quelles sont les solutions thérapeutiques qu'ils prendront en charge et établissent les barèmes de remboursement. Le niveau de couverture et de remboursement peut avoir des conséquences sur la demande ou le prix des produits candidats du Groupe. La couverture et le remboursement peuvent avoir un impact sur la demande ou le prix de tout produit du Groupe. Si le Groupe n'est pas en mesure de faire couvrir et rembourser ses produits ou si le niveau de remboursement accordé à ses produits n'est pas suffisant ou adéquat pour la communauté médicale et les attentes des patients, il pourrait ne pas réussir à commercialiser NBTXR3 ou ses autres produits candidats comme il se doit, malgré l'aboutissement positif des procédures réglementaires nécessaires à leur mise sur le marché. En outre, en raison du nombre important de tiers-payeurs, le processus de détermination de la couverture des produits du Groupe peut être coûteux et exiger beaucoup de temps et de ressources.

Malgré l'autorisation de commercialisation sur le marché européen pour l'indication du STM, le Groupe n'a pas encore entrepris d'activités de commercialisation. Après l'évaluation des résultats des études 102 et NANORAY-312, le Groupe prévoit d'entreprendre une revue stratégique afin de déterminer où il estime être le mieux placé pour entreprendre la commercialisation, ainsi que sa stratégie de commercialisation concernant Hensify® (le nom de marque de NBTXR3 dans l'indication du STM).

1.1.3. L'activité du Groupe est régie par un cadre réglementaire rigoureux, complexe et en constante évolution.

Le développement, le contrôle, la fabrication et la commercialisation de solutions thérapeutiques dans le traitement du cancer sont régis par un environnement réglementaire rigoureux, complexe et en constante évolution. Les autorités réglementaires, dont l'ANSM et la FDA, ont défini des exigences strictes concernant le nombre et le type de données nécessaires à la validation du profil de sécurité et d'efficacité d'un produit, préalablement à l'obtention des autorisations légales et réglementaires ou certifications nécessaires à sa mise sur le marché et à sa commercialisation. En outre, une fois l'autorisation ou la certification initiale obtenue, tout produit autorisé à la vente est réévalué périodiquement en termes de ratio bénéfices/ risques pour le patient. La découverte éventuelle de nouveaux défauts ou effets secondaires non détectés au cours du développement du produit ou des études cliniques peut entraîner des restrictions sur les ventes, la suspension ou encore le retrait du marché du produit, avec un risque de multiplication des litiges. La généralisation d'un cadre réglementaire contraignant au niveau mondial a entraîné une augmentation des coûts d'obtention et de conservation des autorisations de commercialisation des produits thérapeutiques en oncologie ainsi que des coûts liés à la mise en œuvre des procédures d'évaluation de conformité de ces produits. Cette augmentation des coûts a pour effet de limiter potentiellement la valeur économique de nouveaux produits et, de ce fait, de diminuer les perspectives de croissance du secteur et, par voie de conséquence, des produits candidats du Groupe.

Les études cliniques portant sur Hensify® et les autres produits candidats du Groupe doivent en outre être soumises aux autorités réglementaires compétentes des pays dans lesquels elles sont réalisées. Un avis négatif sur l'un des programmes de développement clinique du Groupe émis par une telle autorité réglementaire aurait pour éventuelle conséquence la suspension, voire l'annulation de ce programme. Par ailleurs, en fonction des informations signalées aux autorités réglementaires compétentes au cours d'un essai clinique en vertu de la réglementation applicable, concernant notamment d'éventuels effets secondaires, ces autorités réglementaires pourraient décider de suspendre ou de mettre fin audit essai clinique.

NBTXR3 appartient à la famille des « dispositifs médicaux de Classe III » au sein de l'Union européenne (UE) et à celle des « médicaments » (*drugs*) aux États-Unis. Le Groupe doit ainsi s'adapter aux différentes exigences et délais spécifiques, notamment en matière de marquage CE (ou l'équivalent

dans chaque juridiction hors de l'UE où le Groupe chercherait à commercialiser ses produits) et d'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments dans les autres pays du monde (en particulier les délais et conditions liés à l'enregistrement, l'absence d'autorité unique favorisant un allongement des délais), et d'obligations de transparence qui y sont associées. Dès lors qu'un produit est qualifié, selon le cas, de candidat-médicament ou dispositif médical, une autorité compétente ou un organisme notifié doit approuver ou certifier la conformité de ce produit préalablement à sa mise sur le marché, sa distribution et sa commercialisation dans ces juridictions. Le Groupe est tenu de fournir à ces autorités réglementaires des données issues des études précliniques et des essais cliniques, démontrant que ses produits candidats sont efficaces et sûrs d'emploi pour une indication prédéfinie, avant de pouvoir prétendre à toute homologation ou certification préalable à leur distribution commerciale. Le Groupe est également tenu de fournir des données garantissant la fiabilité, la qualité et la pureté de ses produits et de leurs composants. Par ailleurs, le Groupe est tenu de garantir aux autorités réglementaires que les caractéristiques et performances des lots cliniques sont fiables en termes de reproductibilité, en vue de leur vente.

Ce cadre réglementaire peut également être amené à évoluer, notamment sur des marchés essentiels tels que l'Europe où la réglementation relative aux dispositifs médicaux va subir un renforcement significatif à la suite de l'adoption du règlement MDR (Medical Device Regulation). De telles évolutions pourraient avoir pour conséquence une limitation des indications pour lesquelles la Société pourrait commercialiser ses produits, empêcher toute commercialisation ou restreindre l'éligibilité des produits à un remboursement par des autorités nationales. Le coût de la mise en conformité avec les réglementations existantes afin de conserver les autorisations ou certificats préalablement obtenus est important et croissant. Même si le Groupe prend en considération l'évolution potentielle de la réglementation ou les changements de normes ou de réglementations applicables dans les Etats dans lesquels il envisage de commercialiser ses produits, de nouvelles contraintes réglementaires pourraient empêcher la commercialisation des produits du Groupe en cas de retrait ou de suspension des autorisations de commercialisation ou la ralentir en rendant, notamment, leur production plus coûteuse.

En vue des évolutions des réglementations, les autorités compétentes des États membres de l'UE pourraient reconsidérer la classification de NBTXR3 en tant que dispositif médical au sein de l'UE et décider de le classer en tant que médicament. Si Hensify® ou les autres produits candidats du Groupe venaient à être classés en tant que médicament au sein de l'UE, leur développement serait alors soumis à un cadre réglementaire plus complexe. Les processus de développement et de commercialisation de ces produits seraient alors plus longs et coûteux qu'initialement planifié.

Dans le cadre de ses activités actuelles de recherche et développement et de ses activités futures de commercialisation, le Groupe est soumis à un certain nombre de lois et réglementations en vigueur dans le domaine de la santé au sein de l'UE, aux États-Unis et dans tout autre pays concerné. Ces lois et réglementations pourraient avoir un impact, entre autres, sur les recherches du Groupe et ses ventes prévisionnelles ainsi que sur la commercialisation et les programmes d'information relatifs à ses produits candidats. A ce titre, le Groupe pourrait être notamment tenu de se conformer aux dispositions suivantes :

- les lois et réglementations en matière de lutte contre la corruption, de fraudes et fausses déclarations dans le domaine de la santé qui s'appliqueraient aux produits du Groupe remboursés par un organisme social ou un tiers-payeur, y compris les assureurs commerciaux ;
- les lois et réglementations sur la commercialisation et/ou la transparence auxquelles est soumis le Groupe en sa qualité de fabricant et producteur de produits de santé ;

- les lois et réglementations relatives à la protection de la vie privée ainsi que celles relatives à la sécurité, la confidentialité et la transmission d'informations sur la santé d'individus identifiables et, en particulier, le RGPD ;
- les obligations de transparence en matière de contreparties accordées aux médecins et aux hôpitaux universitaires et de certains investissements et participations détenus par les médecins ou les membres de leur famille immédiate ;
- les lois et réglementations relatives aux abus de pratiques anticoncurrentielles.

Une grande partie de ces réglementations peuvent varier sensiblement de l'une à l'autre et produire des effets différents, ce qui complique les efforts du Groupe de mise en conformité.

De plus, le Groupe pourrait supporter des coûts importants en raison de la mise en conformité de ses activités ainsi que de ses accords commerciaux avec des tiers au regard des lois et réglementations en vigueur dans le domaine de la santé. Par ailleurs, les autorités gouvernementales compétentes pourraient juger les pratiques commerciales du Groupe non conformes avec les lois, réglementations ou jurisprudences en vigueur actuellement ou dans le futur dans le domaine de la santé. Dans cette hypothèse, le Groupe pourrait être sujet à des sanctions civiles, pénales ou administratives lourdes, à une condamnation à des dommages-intérêts délictuels ou contractuels ou encore à l'exclusion éventuelle des programmes de soins de santé financés par un État dans lequel le Groupe commercialise ses produits. Ces actions pourraient également porter atteinte à la réputation du Groupe ou entraîner une baisse des bénéfices et des gains futurs et une réduction de ses activités. De même, le non-respect par un partenaire, un fournisseur ou tout autre co-contractant du Groupe des lois et réglementations en vigueur pourrait avoir des conséquences négatives sur le Groupe, son activité ou son image.

1.1.4. En raison de ses ressources et d'un accès au capital limités, les décisions du Groupe de donner la priorité au développement de certains produits candidats ou de certaines indications peuvent nuire à ses perspectives commerciales.

En raison des ressources et de l'accès au capital limités dont le Groupe dispose pour financer ses activités, il doit décider quels produits candidats il souhaite continuer à développer et la quantité de ressources à allouer à chacun. Par ailleurs, pour les produits candidats en phase de développement comme NBTXR3, le Groupe doit décider pour quelles indications il compte développer le produit candidat. Ainsi, à la date du présent rapport, le Groupe concentre principalement ses ressources et ses efforts sur le développement d'Hensify® et de NBTXR3 dans d'autres indications, notamment pour le traitement du cancer de la tête et du cou localement avancé, tout en évaluant d'autres indications et en développant un solide programme d'immuno-oncologie.

Les décisions concernant l'allocation de ressources de recherche, de collaboration, de gestion et de financement en faveur de certains produits candidats, indications oncologiques ou champs thérapeutiques, pourraient ne pas aboutir au développement de produits commerciaux viables et détourner des ressources qui auraient pu être affectées à des opportunités plus prometteuses. De même, les éventuelles décisions du Groupe liées à ses programmes de développement de produits pourraient se révéler non optimales et faire manquer au Groupe des opportunités intéressantes, retarder ou mettre fin à des partenariats, ou l'obliger à collaborer avec des tiers. Si le Groupe n'évaluait pas avec précision le potentiel commercial ou le marché cible d'un produit candidat particulier, il pourrait renoncer à des droits précieux relatifs à ce produit candidat à travers une collaboration, l'octroi d'une licence ou d'autres accords, alors qu'il aurait été plus avantageux pour lui de conserver les droits exclusifs de développement et de commercialisation. Si le Groupe commet des erreurs d'appréciation concernant le potentiel commercial de ses produits candidats ou s'il interprète mal les tendances dans le domaine du traitement du cancer, ses perspectives commerciales pourraient en pâtir.

1.1.5. La pandémie COVID-19 pourrait avoir un impact significatif sur l'activité du Groupe

La pandémie de coronavirus SRAS-CoV-2, qui s'est propagée dans le monde entier au cours du premier semestre de 2020, a entraîné des risques sanitaires importants et en constante évolution dans de nombreux pays, y compris des pays dans lesquels les essais cliniques de la Société sont prévus ou en cours, dont la France et les États-Unis. En raison des mesures mises en œuvre par les autorités gouvernementales sur leur territoire ainsi qu'à leurs frontières, qui ont restreint et pourraient, dans certains pays, encore restreindre la libre circulation des personnes et des biens, ainsi que des mesures proactives prises par le Groupe, ses fournisseurs et ses prestataires de services pour préserver la santé et la sécurité de leurs employés, le Groupe a subi et s'attend à ce qu'il continue à subir des perturbations et des effets négatifs sur ses activités, notamment des retards dans certains essais cliniques, sur ses projets futurs et sur sa situation financière. Le niveau d'impact de la pandémie de COVID-19 sur le Groupe dépendra des évolutions futures, qui sont très incertaines, notamment en raison des mesures de confinement qui ont été et pourraient être mises en œuvre à l'avenir, et qui ne peuvent être anticipées. Toutefois, à ce stade, la Société considère que les principaux facteurs de risques auquel le Groupe pourrait être confronté dans ce contexte sont les suivants, sans que cette liste soit exhaustive :

- une perturbation ou interruption des activités du Groupe liées aux essais cliniques qu'il mène seul ou en collaboration avec ses partenaires (dont MD Anderson), notamment en raison de retards ou de difficultés dans le recrutement des patients, de limitation ou du détournement des besoins humains ou en matériel habituellement dédiés à ces essais, des retards, voire l'absence, de réception des fournitures et du matériel nécessaires à la réalisation des essais cliniques, ou encore des restrictions de voyages imposées ou recommandées par les autorités locales (voir en ce sens les sections 1.1 et 2.2 de l'Annexe B du présent rapport) ;
- des changements de réglementations locales en raison des mesures prises au regard de la pandémie de COVID-19, qui obligent la Société à modifier les modalités de ses essais cliniques, entraînant des coûts imprévus, voire l'interruption de ces derniers ;
- des retards dans l'obtention d'autorisations de la part des autorités administratives nécessaires au lancement des essais cliniques prévus par la Société ainsi que dans les interactions nécessaires avec les autorités locales ou d'autres organismes importants et tiers cocontractants (voir en ce sens la section 1.3 de l'Annexe B du présent rapport) ;
- le refus d'autorités administratives, telles que la FDA, l'ANSM ou l'EMA, d'accepter les données provenant d'essais cliniques menés dans ces zones géographiques touchées (voir en ce sens la section 1.3 de l'Annexe B du présent rapport) ;
- une réduction globale de la productivité opérationnelle, y compris des interruptions de notre activité de recherche et de développement, résultant des difficultés liées aux modalités de travail à distance et des ressources limitées dont disposent les employés travaillant à distance, ainsi qu'une diminution potentielle de l'implication des employés du Groupe à la suite de mesures de chômage partiel ou de longues périodes de travail à distance, en particulier pendant les périodes de confinement ; ou
- des difficultés à accéder, en temps opportun ou à des conditions acceptables, à des possibilités de financement en raison des bouleversements des marchés des capitaux, des contraintes de liquidité des partenaires commerciaux potentiels et des perturbations générales des économies mondiales et régionales (voir en ce sens la section 1.4 de l'Annexe B du présent rapport).

A la date du présent rapport, la Société reste en mesure de fournir les données de ses développements prioritaires dans le domaine du cancer de la tête et du cou et de l'immuno-oncologie dans les délais

prévus. Bien que le recrutement et le suivi aient ralenti en raison de la crise, la livraison des données dans ces domaines se fera comme prévu sur la base des patients déjà recrutés.

1.1.6. Les investissements dans la Société peuvent être soumis à une autorisation gouvernementale préalable en vertu du régime français de contrôle des investissements étrangers.

Le Groupe est une société de biotechnologie française qui développe des produits candidats premiers de leur classe utilisant sa nanotechnologie exclusive pour transformer le traitement du cancer en augmentant l'efficacité de la radiothérapie.

Conformément aux dispositions du code monétaire et financier, tout investissement :

- i. par (a) une personne physique de nationalité étrangère, (b) toute personne physique de nationalité française non domiciliée en France, (c) toute entité de droit étranger et (d) toute entité de droit français contrôlée par une ou plusieurs entités mentionnées au (a) à (c),
- ii. qui aurait pour conséquence, (a) d'acquérir le contrôle - au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce - d'une société française, (b) d'acquérir tout ou partie d'une branche d'activité d'une société française ou (c) pour les investisseurs hors de l'Union européenne ou de l'Espace économique européen, de franchir le seuil de 25% de détention des droits de vote d'une société française, et
- iii. dans une activité qui relève d'un des domaines suivants : (a) des activités de nature à porter atteinte à l'ordre public, à la sécurité publique ou aux intérêts de la défense nationale (notamment les armes, les biens à double usage, les systèmes informatiques, la cryptologie, les dispositifs de captage des données, les jeux d'argent, les agents toxiques ou le stockage de données), (b) activités liées aux infrastructures, biens ou services essentiels (notamment l'énergie, l'eau, les réseaux et services de transports, les opérations spatiales, les télécommunications, la santé publique, les produits agricoles ou les médias), (c) les activités de recherche et de développement de technologies dites critiques (cybersécurité, intelligence artificielle, robotique, fabrication additive, semi-conducteurs, technologies quantiques, stockage d'énergie et biotechnologies) ou les biens à double usage.

est soumis à autorisation préalable du Ministre de l'Économie, laquelle peut être conditionnée à certains engagements.

Par ailleurs, dans le cadre de la pandémie du COVID-19, le décret n° 2020-892 du 22 juillet 2020, tel que modifié notamment par le décret n° 2021-1758 du 22 décembre 2021 a créé jusqu'au 31 décembre 2022 un nouveau seuil de 10% des droits de vote pour les investissements non européens dans les sociétés cotées, applicable en complément du seuil de 25% susmentionné.

Une nouvelle procédure rapide d'examen s'appliquera à tout investisseur non européen franchissant ce seuil de 10%, qui devra en informer le Ministre de l'Économie, lequel disposera alors de 10 jours pour décider si l'opération doit ou non faire l'objet d'un examen complémentaire.

Le 5 novembre 2020, le Ministère de l'Économie et des Finances a confirmé à la Société que ses activités entraient dans le champ d'application de ce régime. Dès lors, tous les investissements dans la Société correspondant aux critères susvisés devront être préalablement autorisés par le Ministre de l'Économie.

Tout investisseur souhaitant acquérir tout ou partie des activités du Groupe ou franchir les seuils de capital social susmentionnés peut être soumis à cette autorisation gouvernementale préalable. Dans de telles circonstances, la Société ne peut garantir que cet investisseur obtiendra l'autorisation nécessaire

en temps utile. L'autorisation peut également être accordée sous réserve de conditions susceptibles de dissuader un acquéreur potentiel. L'existence de telles conditions à un investissement dans la Société pourrait avoir un impact négatif sur la capacité de la Société à lever les fonds nécessaires à son développement.

De même, certains investisseurs existants pourraient être soumis à ce régime de contrôle en cas de franchissement de seuils réglementaires en raison de l'attribution de droits de vote double en leur faveur.

En outre, le non-respect de ces mesures pourrait entraîner des conséquences importantes pour l'investisseur concerné. Ces mesures pourraient également retarder ou décourager une tentative de prise de contrôle, et la Société ne peut pas prédire si ces mesures entraîneront une baisse ou une plus grande volatilité du prix de marché de ses American Depositary Shares (ADS) ou de ses actions ordinaires.

1.2 Risques liés à l'organisation et aux opérations

1.2.1. Les réclamations liées à la responsabilité du fait des produits ou à d'autres poursuites pourraient détourner les ressources du Groupe d'autres activités, l'exposer à des responsabilités importantes et réduire le potentiel commercial de ses produits candidats.

Les réclamations liées à la responsabilité du fait des produits ou à d'autres poursuites pourraient détourner les ressources du Groupe d'autres activités, l'exposer à des responsabilités importantes et réduire le potentiel commercial de ses produits candidats.

Le risque d'être poursuivi en responsabilité du fait des produits est inhérent au développement et à la commercialisation de produits thérapeutiques. Les effets secondaires, les défauts de fabrication ou l'administration incorrecte par le médecin des produits développés par le Groupe pourraient entraîner une détérioration de l'état d'un patient, des blessures ou même la mort.

Bien que, à la date du présent rapport de gestion, le Groupe n'ait jamais été tenu responsable de ses produits, dans l'hypothèse où l'un de ces événements se produirait, à l'avenir, des poursuites pénales ou civiles pourraient être engagées contre le Groupe par des patients, des médecins, des autorités réglementaires, des sociétés pharmaceutiques ou tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions pourraient inclure des réclamations résultant d'actes de partenaires du Groupe, de licenciés potentiels et de sous-traitants, sur lesquels le Groupe a peu ou pas de contrôle. Ces poursuites peuvent détourner la direction de la poursuite de la stratégie commerciale et entraîner des frais juridiques importants. En outre, si le Groupe est tenu responsable dans l'une de ces poursuites, il peut encourir des responsabilités substantielles, porter atteinte à sa réputation sur le marché et être contraint de limiter ou de renoncer à la commercialisation des produits concernés.

Bien que le Groupe estime être suffisamment couvert par les polices d'assurance produits qu'il a souscrites pour ses essais cliniques, cette couverture peut s'avérer insuffisante ou inefficace pour compenser les dépenses ou les pertes que le Groupe pourrait encourir (voir la section 5. de l'Annexe B du présent rapport).

1.2.2. Le Groupe s'appuie sur des tiers qui réalisent ses essais cliniques et la collecte et l'analyse des données connexes, avec lesquels il a conclu ou pourrait conclure un partenariat à l'avenir pour le développement et la commercialisation de Hensify® et de ses autres produits candidats, ainsi que pour la fourniture de divers matériaux nécessaires à la production de tout ou partie de ses produits candidats.

A la date du présent rapport de gestion, le Groupe s'appuie, et prévoit de continuer à s'appuyer, sur les institutions médicales, les centres de recherche clinique et les partenaires de recherche pour mener des essais cliniques et effectuer des collectes et analyses de données et, plus généralement, pour développer certains de ses produits candidats. Par exemple, LianBio, le partenaire de collaboration du Groupe dans la région Asie, s'est engagé à contribuer au recrutement dans cinq études mondiales d'enregistrement pour NBTXR3 (voir la section 1.2.2 du présent rapport de gestion). Le Groupe collabore également avec MD Anderson au développement de NBTXR3 dans diverses indications (par exemple, les cancers de la tête et du cou, du pancréas, du thoracique et du poumon, etc.). Même si le Groupe a réussi à établir une relation de confiance avec ses associés et partenaires existants, il a un contrôle limité sur eux. En outre, le Groupe étant confronté à la concurrence dans la recherche de partenariats, il ne peut garantir que, le moment venu, il sera en mesure d'identifier un partenaire approprié ou de conclure un partenariat dans les conditions commerciales les plus favorables pour le Groupe.

Les activités de développement ou les essais cliniques, ainsi que la commercialisation de produits, menés en collaboration avec des tiers peuvent être retardés, suspendus ou interrompus si :

- Ces tiers ne peuvent pas consacrer ou ne souhaitent pas consacrer suffisamment de temps ou d'efforts à la bonne exécution des activités du Groupe (en raison de contraintes internes, telles que des contraintes budgétaires, un manque de ressources humaines ou un changement d'orientation stratégique) ;
- Ces tiers ne respectent pas les obligations réglementaires ou les délais prévus ou ne sont pas en mesure d'obtenir, ou croient qu'ils ne sont pas en mesure d'obtenir, les approbations ou certifications réglementaires requises;
- Ces tiers retardent le développement ou la commercialisation des produits candidats du Groupe au profit du développement ou de la commercialisation des produits candidats d'autrui et, plus généralement, décident de développer un produit concurrent en dehors de l'accord de collaboration conclu avec le Groupe ;
- La qualité ou l'exactitude des données obtenues par des tiers est compromise en raison de leur non-respect des protocoles cliniques, des exigences réglementaires ou pour d'autres raisons;
- Lesdits tiers contestent, y compris par voie légale, l'exécution de leurs obligations au titre du partenariat, qu'il s'agisse de développement ou de commercialisation, du paiement des dépenses liées aux travaux réalisés ou de l'affectation potentielle des revenus générés ; ou
- Le Groupe change d'un de ses partenaires tiers.

La survenance de l'un de ces événements peut augmenter les coûts de développement du Groupe, retarder sa capacité à obtenir l'approbation réglementaire ou mener à bien les procédures de certification préalable à la commercialisation, et retarder ou empêcher la commercialisation des produits candidats. Le Groupe pourrait également être tenu responsable des actions de ses partenaires commerciaux, sur lesquels il n'a que peu ou pas de contrôle (voir la section 2.2. de l'Annexe B du présent rapport de gestion).

Bien que le Groupe estime que, dans de nombreux cas, il existe d'autres fournisseurs de services, il pourrait ne pas être en mesure de conclure des accords de remplacement sans encourir de retards ou de coûts supplémentaires. Le Groupe devrait notamment démontrer que le changement n'a pas d'impact sur la qualité de ses produits. En outre, en cas de défaut, de faillite ou de fermeture d'un tiers, ou de litige avec un tiers, le Groupe peut ne pas être en mesure de conclure un nouvel accord avec un autre tiers à des conditions commercialement acceptables.

Le Groupe dépend également de tiers pour la fourniture de divers matériaux nécessaires à la fabrication de Hensify® et de ses autres produits candidats pour les essais cliniques. Bien que le Groupe ait conclu des accords relatifs à la fourniture des matières premières utilisées dans la fabrication des nanoparticules, l'approvisionnement pourrait être réduit ou interrompu à tout moment. Dans ce cas, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de trouver d'autres fournisseurs de matériaux acceptables en quantités appropriées à un coût raisonnable. En cas de perte de fournisseurs clés ou de diminution ou d'interruption de l'approvisionnement en matériaux, ou en cas de crise majeure ou internationale affectant l'exploitation minière ou l'extraction de minéraux dans certaines régions, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de poursuivre le développement, la fabrication et la commercialisation de Hensify®, NBTXR3 ou tout autre produit candidat en temps opportun et de manière compétitive. De plus, ces matériaux sont soumis à des processus de fabrication rigoureux et à des tests rigoureux. Des retards dans l'achèvement et la validation des installations et des procédés de fabrication de ces matériaux pourraient nuire à la capacité du Groupe à mener à bien les essais et à commercialiser ses produits de manière rentable et en temps opportun. Si elle rencontre des difficultés dans la fourniture de ces matériaux, produits chimiques ou autres produits nécessaires, ou si elle n'était pas en mesure de maintenir ses accords d'approvisionnement ou d'établir de nouveaux accords d'approvisionnement à l'avenir, ou si elle encourait des coûts de production accrus en raison de ce qui précède, le développement de produits et les perspectives commerciales pourraient être considérablement compromis.

La production de NBTXR3 pour une utilisation dans les essais cliniques est sous-traitée à un certain nombre de fabricants spécialisés dans la fabrication de produits de haute précision. En outre, le Groupe a récemment étendu ses propres capacités de fabrication en ouvrant un centre de recherche et d'innovation interne à Villejuif, juste à l'extérieur de Paris, en France. Le Groupe et ses fabricants tiers sont soumis à des inspections réglementaires continues et périodiques par les autorités nationales compétentes des États membres de l'UE, l'EMA, la FDA et d'autres organismes de réglementation afin de garantir le respect des bonnes pratiques de fabrication actuelles (« CGMP ») et des lignes directrices de l'Organisation internationale de normalisation (« ISO »).

Bien que le Groupe ait formé ses fabricants tiers afin d'assurer la bonne mise en œuvre de ses méthodes de production et ait pris les mesures nécessaires pour assurer un contrôle qualité adéquat par la mise en place, notamment, d'un système de suivi, il dispose d'un contrôle limité sur les activités de ces sous-traitants. Tout défaut de respect et de documentation du Respect par le Groupe ou ses fabricants tiers des réglementations CGMP ou d'autres exigences réglementaires peut entraîner des retards importants dans la disponibilité des produits pour la vente commerciale ou les essais cliniques. Elle peut également entraîner la résiliation ou la suspension d'un essai clinique ou retarder ou empêcher le dépôt ou l'approbation des demandes de commercialisation ou l'achèvement des procédures de certification préalable à la commercialisation, selon le cas, pour les produits du Groupe.

Le non-respect de la réglementation applicable pourrait également amener l'ANSM, l'EMA, la FDA ou d'autres autorités réglementaires applicables à prendre diverses mesures, notamment :

- Imposer des amendes et d'autres sanctions civiles;
- Exiger du Groupe qu'il suspende ou suspende un ou plusieurs essais cliniques ;
- Suspendre ou retirer des approbations ou des certifications réglementaires;
- Retarder ou refuser d'approuver les demandes en instance ou les compléments aux demandes approuvées;
- Exiger du Groupe qu'il suspende ses activités de fabrication ou de vente, d'importation ou d'exportation de produits ;
- Exiger du Groupe qu'il communique avec les médecins, les hôpitaux et les autres parties prenantes au sujet des préoccupations liées à l'innocuité, à l'efficacité et à d'autres questions réelles ou potentielles concernant ses produits;
- Commander ou exiger des rappels ou des saisies de produits;

- Imposer des restrictions d'exploitation; et
- Demander des poursuites pénales.

Enfin, avant que des produits puissent être approuvés pour la commercialisation aux États-Unis, dans l'UE ou ailleurs, les fournisseurs devraient passer un audit par les organismes de réglementation applicables. Le Groupe dépend de la coopération de ses fournisseurs et de leur capacité à passer de tels audits. Outre les surcoûts générés par ces audits, les sous-traitants du Groupe pourraient se trouver dans l'impossibilité de fabriquer les produits du Groupe dans les délais et dans les quantités requises.

1.2.3. La responsabilité du Groupe peut être engagée dans le cadre de l'utilisation de produits chimiques dangereux dans le cadre de ses activités commerciales.

La responsabilité du Groupe peut être engagée dans le cadre de l'utilisation de produits chimiques dangereux dans le cadre de ses activités commerciales.

Les processus de recherche et de développement impliquent le stockage, la manipulation, l'utilisation et le traitement contrôlés de matières dangereuses, y compris des toxines et des agents chimiques ou des substances radioactives. Le risque de contamination ou de rejet accidentel et toute blessure résultant de ces matériaux ne peuvent être éliminés. En outre, les lois et réglementations de l'UE, des États-Unis ou d'autres réglementations locales dans les pays dans lesquels le Groupe opère régissent l'utilisation, la fabrication, le stockage, la manipulation et l'élimination de ces matières dangereuses et de ces déchets spécifiques, ainsi que le rejet de polluants dans l'environnement et les questions relatives à la santé et à la sécurité humaines. Le respect des lois et réglementations environnementales peut être coûteux (en particulier pour l'acquisition d'équipements de contrôle appropriés), nécessiter des changements opérationnels et entraver ses efforts de recherche et développement.

Bien que, à la date du présent rapport de gestion, le Groupe n'ait jamais été tenu responsable du fait de l'utilisation de produits chimiques dangereux dans son activité, le Groupe peut être tenu responsable de toute blessure ou contamination résultant de l'utilisation par le Groupe ou des tiers de ces matériaux, et sa responsabilité peut excéder toute couverture d'assurance et engager l'ensemble de ses actifs.

En outre, le Groupe ne peut prévoir l'impact sur ses activités de toute modification de la législation et de la réglementation environnementales applicables ou de leur interprétation et de leur mise en œuvre.

1.2.4. Le Groupe dépend du personnel de direction clé et de sa capacité à attirer et à retenir d'autres personnes qualifiées

Le succès du Groupe dépend dans une large mesure des compétences techniques et du service continu de certains membres de son équipe de direction, en particulier Laurent Levy, Ph.D., Président du directoire. Bien que la Société ait souscrit une assurance homme clé pour Laurent Levy et que les principaux dirigeants du Groupe soient soumis à une clause de non-concurrence et de non-emploi, la perte des services de tout membre de l'équipe de direction pourrait avoir un effet défavorable important sur le Groupe.

Le succès du Groupe dépendra également de sa capacité à attirer et à retenir des cadres et du personnel qualifiés supplémentaires dans les domaines de la gestion, de la recherche, de la médecine, de la réglementation, de la technique, du développement commercial et des ventes et du marketing. L'incapacité d'attirer, d'intégrer, de motiver et de retenir du personnel qualifié et qualifié supplémentaire pourrait avoir un effet négatif important sur les entreprises. Le Groupe est en concurrence pour ce personnel avec de nombreuses autres entreprises, y compris des entreprises plus grandes et plus établies avec des ressources financières nettement plus importantes. En outre, si le Groupe ne parvenait pas à développer et à commercialiser avec succès Hensify® ou ses autres produits candidats, il pourrait être plus difficile de recruter et de fidéliser du personnel qualifié.

1.2.5. Les systèmes informatiques internes du Groupe, ou ceux de sous-traitants ou consultants tiers, peuvent tomber en panne ou subir des failles de sécurité

Malgré la mise en œuvre de mesures de sécurité, les systèmes informatiques internes, et ceux de tiers sur lesquels le Groupe s'appuie, restent vulnérables à diverses menaces, notamment les virus informatiques, les logiciels malveillants, les accès non autorisés, les catastrophes naturelles, les actes de terrorisme, les actes de guerre, les pannes de télécommunication et électriques, les cyberattaques ou les cyber-intrusions sur Internet.

Si un tel événement devait se produire, il pourrait entraîner des interruptions dans les systèmes du Groupe et perturber significativement les opérations du Groupe. Par exemple, la perte de données d'essais cliniques pour les produits candidats pourrait entraîner des retards dans les processus d'approbation, de certification et de commercialisation réglementaires. En outre, la redondance du système peut être inefficace ou inadéquate. Le Groupe peut ne pas être en mesure de récupérer les données perdues ou peut avoir à mobiliser des ressources humaines et financières importantes afin de récupérer ces données. En outre, les données ou applications du Groupe ainsi que les données ou applications relatives à la technologie du Groupe ou aux produits candidats peuvent être endommagées. Enfin, des renseignements confidentiels ou exclusifs pourraient être divulgués.

Le Groupe pourrait encourir des responsabilités, porter atteinte à sa réputation et voir des retards dans le développement ultérieur des produits candidats. En outre, il se peut qu'elle ne dispose pas d'une couverture d'assurance adéquate ou efficace pour compenser les pertes associées à de tels événements (voir la section 5 de l'Annexe A du présent rapport de gestion).

1.2.6. L'utilisation des médias sociaux peut avoir un impact significatif et négatif sur la réputation du Groupe

Des rumeurs ou des informations inexactes ou négatives concernant ou affectant le Groupe, y compris des informations concernant ses produits, produits candidats ou nanotechnologies exclusives, peuvent être publiées à tout moment sur des plateformes de médias sociaux et d'autres outils similaires.

Le Groupe ne peut avoir la possibilité de remédier ou de corriger cette rumeur ou cette information. En outre, de telles rumeurs ou informations inexactes peuvent nécessiter de s'engager dans une campagne médiatique défensive, ce qui peut détourner l'attention de l'équipe de direction ou entraîner une augmentation des coûts. En outre, la communauté médicale et les prescripteurs de soins pourraient accéder à la rumeur ou à l'information et agir en conséquence sans autre recherche ou vérification et sans se soucier de leur exactitude. Ces plateformes pourraient également être utilisées pour la diffusion d'informations de secrets commerciaux ou compromettre d'autres actifs précieux de l'entreprise, dont l'un quelconque pourrait nuire aux activités du Groupe.

1.2.7. Si les partenaires de collaboration actuels ou futurs ne remplissent pas leurs obligations, cela peut entraîner des retards ou l'arrêt des essais cliniques parrainés par des partenaires, une réduction du potentiel de revenus et potentiellement des litiges.

Les accords de collaboration de la Société, et ceux qu'elle pourrait conclure à l'avenir, exigent généralement que ses partenaires de collaboration déploient des efforts commercialement raisonnables pour faire progresser le développement et / ou la commercialisation potentielle des produits candidats de la Société pour certaines indications et dans des zones géographiques spécifiées, généralement conformément à un plan de développement approuvé conjointement. Ces accords de collaboration comprennent généralement des procédures de règlement des différends, qui permettent à la Société et à ses partenaires de collaboration de mettre fin à la collaboration dans certaines circonstances, y compris en cas de violation substantielle non corrigée de l'accord. Le non-respect par un partenaire de collaboration de ses obligations en vertu d'un accord de collaboration peut entraîner des retards dans les activités d'essais cliniques ou l'arrêt des essais cliniques parrainés et menés par le partenaire de collaboration de la Société, ce qui pourrait limiter les zones géographiques dans lesquelles la Société est en mesure de développer et de commercialiser efficacement ses produits candidats. La résiliation anticipée de tout accord de collaboration pourrait entraîner des coûts supplémentaires et la perte d'opportunités de revenus potentielles. En outre, la résiliation anticipée de

tout accord de collaboration pourrait entraîner des différends sur les droits de propriété intellectuelle, la responsabilité des coûts encourus ou des droits en ce qui concerne les revenus futurs, ce qui pourrait entraîner un arbitrage, un litige ou d'autres mécanismes de règlement des différends. Les litiges ou litiges impliquant un partenaire de collaboration peuvent rendre difficile pour la Société de conclure un nouvel accord avec un autre tiers à des conditions commercialement acceptables.

1.2.8. La Société pourrait identifier des faiblesses significatives dans son contrôle interne en matière d'information financière ou ne pas réussir à maintenir un système efficace et, par conséquent, la confiance des investisseurs dans la Société et la valeur de ses actions pourraient être affectées de manière significative et défavorable.

En tant que société cotée aux États-Unis, la Société est tenue d'établir et de maintenir un contrôle interne sur l'information financière. Conformément à l'article 404(a) de la loi Sarbanes-Oxley des États-Unis, elle est tenue de fournir un rapport de sa direction qui évalue l'efficacité de son contrôle interne à l'égard de l'information financière qu'elle produit, ce rapport étant inclus dans son rapport financier annuel dit "Form 20-F" devant être déposé auprès de l'U.S. Securities and Exchange Commission.

Avant la publication des comptes semestriels consolidés résumés au 30 juin 2021 de la Société, cette dernière a identifié une déficience, qui constituait une faiblesse significative¹ de son contrôle interne à l'égard de l'information financière qu'elle fournit.

Bien que la déficience identifiée a depuis été corrigée, la Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de maintenir un système efficace de contrôle interne en matière d'information financière. En outre, la Société peut découvrir d'autres déficiences de contrôle à l'avenir, et elle ne peut être certaine qu'aucune nouvelles faiblesses significatives de son contrôle interne n'apparaîtra au cours des futurs exercices. Si la Société n'est pas en mesure de maintenir un tel système ou d'identifier de nouvelles faiblesses significatives, la fiabilité de ses rapports financiers, la confiance des investisseurs dans la Société et la valeur de ses actions pourraient être affectées de manière significative et défavorable.

¹

Une faiblesse significative (*material weakness*) est une déficience, ou une combinaison de déficiences, du contrôle interne à l'égard de l'information financière, telle qu'il existe une possibilité raisonnable qu'une anomalie significative dans les états financiers annuels ou intermédiaire ne soit pas prévenue ou détectée en temps opportun.

2. Risques liés à l'organisation et les opérations du Groupe

2.1. Des poursuites liées à la responsabilité du fait des produits ou autres poursuites pourraient détourner les ressources du Groupe d'autres activités, l'exposer à des responsabilités importantes et réduire le potentiel commercial de ses produits candidats.

Le risque de poursuites relatives à la responsabilité du fait du produit est inhérent au développement et à la commercialisation de produits thérapeutiques. Les effets secondaires, les défauts de fabrication, ou l'administration inadéquate par un praticien médical de produits développés par le Groupe pourraient provoquer une détérioration de l'état de santé du patient, des dommages corporels, voire son décès.

Ainsi, bien qu'à la date du présent rapport, la responsabilité du Groupe n'ait jamais été engagée du fait de ses produits, dans l'hypothèse où, à l'avenir, l'un de ces événements survenait, les patients, les praticiens médicaux, les autorités réglementaires, les sociétés pharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant les produits du Groupe pourraient déposer ou engager des plaintes pénales ou toute autre poursuite judiciaire. La responsabilité du Groupe pourrait également être engagée en raison du comportement de ses partenaires, d'éventuels détenteurs de licences et sous-traitants, sur lesquels le Groupe n'a peu ou pas de contrôle. Ces actions en justice pourraient détourner la direction du Groupe du développement de sa stratégie commerciale et induire d'importants frais juridiques. De plus, si le Groupe était condamné dans le cadre d'une de ces poursuites, il serait exposé à des responsabilités importantes, et pourrait voir sa réputation commerciale entachée et pourrait être contraint de limiter ou renoncer à la poursuite de la commercialisation des produits concernés.

Bien que le Groupe considère disposer d'une couverture suffisante via les polices d'assurance de responsabilité-produit qu'il a souscrites pour ses essais cliniques, cette couverture pourrait s'avérer insuffisante pour rembourser les dépenses ou pertes éventuelles du Groupe (voir en ce sens la section 5 de l'Annexe B du présent rapport).

2.2. Le Groupe dépend de tiers qui réalisent ses essais cliniques et le recueil et l'analyse des données y afférant et plus largement des tiers avec lesquels il a conclu ou pourrait conclure à l'avenir un partenariat pour le développement et la commercialisation d'Hensify® et de ses autres produits candidats et qui l'approvisionnent en divers matériaux nécessaires à la production de tout ou une partie de ses produits candidats

À la date du présent rapport, le Groupe s'appuie et entend s'appuyer sur des établissements médicaux, des centres de recherches cliniques et des partenaires pour la réalisation de ses essais cliniques et le recueil et l'analyse des données y afférant et, plus largement, le développement de certains de ses produits candidats. À titre d'exemple, à la date du présent rapport, le Groupe collabore avec MD Anderson pour le développement de NBTXR3 dans différentes indications (ex. : cancers de la tête et du cou, pancréatique, thoracique, du poumon, etc.). Même si le Groupe parvenait à établir une relation de confiance avec ses collaborateurs et partenaires existants, il dispose d'un contrôle limité sur ces derniers. De même, le Groupe étant confronté à une concurrence dans la recherche de partenaires, il ne peut garantir, le moment venu, être en mesure d'identifier un partenaire adéquat ou de conclure un partenariat à des conditions commerciales les plus favorables pour lui.

Les activités de développement, les essais cliniques, voire la commercialisation des produits du Groupe menés en partenariat avec des tiers pourraient subir des retards, être suspendus, ou encore annulés, si :

- lesdits tiers ne pouvaient ou ne souhaitaient pas consacrer un temps suffisant ou les efforts nécessaires à la bonne réalisation des activités du Groupe (en raison de contraintes internes, comme des limites budgétaires, un manque de ressources humaines ou un changement de leur orientation stratégique) ;
- lesdits tiers ne parvenaient pas à satisfaire aux exigences réglementaires ou à respecter les délais impartis ou n'étaient pas en mesure d'obtenir, ou considéraient ne pas pouvoir obtenir, les autorisations ou certifications réglementaires requises ;
- ces partenaires retardaient le développement ou la commercialisation des produits candidats du Groupe en faveur du développement ou de la commercialisation de produits candidats d'une autre partie et, plus largement, décidaient de développer un produit concurrent en dehors du contrat de collaboration conclu avec le Groupe ;
- la qualité ou la précision des données recueillies par les tiers étaient compromises en raison d'un manquement de leur part à se conformer aux protocoles cliniques, à observer les exigences réglementaires, ou pour toute autre raison ;
- ces partenaires remettaient en cause, y compris par voie judiciaire, l'exécution de leurs obligations au titre du partenariat, que cela soit en matière de développement et de commercialisation, de paiement des dépenses relatives aux activités menées ou de répartition éventuelle des recettes générées ; ou
- le Groupe venait à remplacer l'un de ses partenaires tiers.

L'un de ces événements pourrait induire une hausse des dépenses de développement du Groupe, retarder sa capacité à obtenir toute autorisation réglementaire préalable à une mise sur le marché et retarder ou limiter la commercialisation des produits candidats du Groupe. La responsabilité du Groupe pourrait également être engagée en raison du comportement de ces partenaires, sur lesquels le Groupe n'a peu ou pas de contrôle (voir en ce sens la section 2.2 de l'Annexe B du présent rapport).

Dans un grand nombre de cas, d'autres prestataires sont susceptibles de fournir au Groupe ces services. Néanmoins, si le Groupe devait rechercher d'autres prestataires, il ne peut garantir être en mesure de trouver de solutions de remplacement sans subir de retards ou devoir engager des coûts supplémentaires. Il lui serait notamment demandé de démontrer que le changement n'a pas d'impact sur la qualité des produits fabriqués. De plus, en cas de défaillance, faillite ou d'une cessation d'activité de ce partenaire, ou encore d'une mésentente avec ce dernier, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de conclure un nouvel accord avec un autre prestataire à des conditions commerciales acceptables.

Le Groupe dépend également de tiers pour l'approvisionnement en divers matériaux nécessaires à la production d'Hensify® et de ses autres produits candidats dans le cadre des essais cliniques. Bien que le Groupe ait conclu des accords relatifs à l'approvisionnement de matières premières nécessaires à la fabrication de ses nanoparticules, cet approvisionnement peut être diminué ou interrompu à tout moment. Dans une telle éventualité, le Groupe pourrait être dans l'incapacité de trouver d'autres fournisseurs proposant des matériaux de qualité acceptable, dans des quantités et à des coûts acceptables. En cas de perte de fournisseurs clés ou en cas de limitation ou d'interruption de l'approvisionnement en matériaux, ou en cas de crise internationale ou majeure impactant l'exploitation minière ou l'extraction de minéraux dans certaines régions du globe, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de continuer à développer, fabriquer ou commercialiser Hensify® ou tout autre

produit candidat en temps opportun et dans des conditions concurrentielles. Ces matériaux sont en outre sujets à des processus de fabrication stricts et à des évaluations rigoureuses. Des retards dans l'achèvement et la validation des installations et des processus de fabrication de ces matériaux pourraient avoir des conséquences négatives sur la capacité du Groupe à mener à bien les essais et à commercialiser ses produits dans les délais impartis et de manière rentable. Si le Groupe rencontrait des difficultés dans l'approvisionnement de ces matériaux, substances chimiques ou autres produits nécessaires, s'il ne parvenait pas à maintenir les accords établis avec ses fournisseurs ou à établir de nouveaux contrats avec de nouveaux fournisseurs à l'avenir, ou si une augmentation des coûts de production venait à résulter des situations susmentionnées, le développement des produits du Groupe, ainsi que ses perspectives commerciales pourraient être significativement mis à mal.

Le Groupe délègue la production de NBTXR3 destiné aux essais cliniques à un certain nombre de fabricants sous contrats spécialisés dans la production de produits de haute précision. En outre, le Groupe a récemment augmenté ses propres capacités de production grâce à l'ouverture de son propre site dédié à la fabrication et la production de son produit candidat, situé à Villejuif, en périphérie de Paris. Le Groupe est soumis, tout comme ses fabricants tiers, à des inspections réglementaires continues et périodiques de la part des autorités nationales compétentes des États membres de l'UE, de l'EMA, de la FDA et d'autres instances réglementaires visant à garantir le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et la conformité, selon le cas, aux normes de l'Organisation Internationale de Normalisation (ISO).

Bien que le Groupe ait formé ses sous-traitants afin d'assurer la bonne application de ses méthodes de production et fait le nécessaire pour garantir un contrôle qualité adéquat par le biais, notamment, de la mise en place d'un système de surveillance, il dispose d'un contrôle restreint des activités de ces sous-traitants. Le non-respect ou l'incapacité à justifier la conformité du Groupe ou celle de ses prestataires aux réglementations relatives aux BPF ou d'autres exigences réglementaires pourrait entraîner des retards significatifs quant à la possibilité pour le Groupe d'entamer des essais cliniques ou de commercialiser ses produits. Cela pourrait aussi avoir pour effet d'annuler ou d'interrompre un essai clinique, voire de retarder ou d'entraver le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché ou, le cas échéant, le bon déroulement des procédures de certification préalables à la commercialisation de ses produits.

Tout défaut de conformité aux réglementations applicables pourrait également avoir pour effet l'adoption de diverses mesures par l'ANSM, l'EMA, la FDA ou d'autres autorités réglementaires compétentes, notamment :

- l'application d'amendes ou d'autres sanctions civiles ;
- la suspension ou l'interruption d'un ou plusieurs des essais cliniques du Groupe ;
- la suspension ou le retrait des autorisations ou certifications réglementaires préalablement octroyées ;
- le report ou le rejet de toute demande d'autorisation préalable ou complémentaire ;
- la suspension des activités de production ou de vente, d'importations ou d'exportations de produits du Groupe ;
- l'obligation de notifier aux médecins, hôpitaux et autres parties prenantes, les problématiques réelles ou hypothétiques liées à la sécurité ou l'efficacité des produits du Groupe ;
- un rappel ou une saisie de produits ;

- des restrictions d'exploitation ; et
- des poursuites pénales.

Enfin, aux États-Unis, au sein de l'UE ou dans d'autres pays, les fabricants de produits médicaux et pharmaceutiques sont tenus de se soumettre à un audit réalisé par les agences réglementaires compétentes avant qu'un produit ne soit considéré comme propre à la commercialisation. Le Groupe est dépendant de la coopération et de la capacité de ses fournisseurs à réussir ces audits. Ainsi, outre les coûts supplémentaires liés à ces audits, les sous-traitants du Groupe pourraient se retrouver dans l'impossibilité de produire les produits du Groupe en temps opportun et, selon le cas, dans les quantités requises.

2.3. La responsabilité du Groupe pourrait être engagée en raison de l'utilisation de produits chimiques dangereux dans le cadre de son activité.

Les programmes de recherche et développement du Groupe nécessitent la conservation, la manipulation, l'utilisation et le traitement contrôlés de matériaux dangereux, incluant des toxines, des agents chimiques ou des substances radioactives. Le Groupe ne peut garantir l'absence de risques de contamination ou de déversement accidentels, ou encore de dommages corporels liés à ces matériaux.

Par ailleurs, l'utilisation, la fabrication, le stockage, la manipulation et l'élimination de ces matériaux dangereux et autres déchets spécifiques, le déversement de polluants dans l'environnement ainsi que les questions de santé humaine et de sécurité sont régies par des lois et réglementations spécifiques au sein de l'UE, des États-Unis et tout autre pays dans lequel le Groupe exercerait ses activités. La mise en conformité du Groupe avec les lois et réglementations environnementales applicables pourrait se révéler coûteuse (notamment via l'acquisition d'équipement de contrôle adéquat), nécessiter des changements opérationnels et entraver ses efforts en matière de recherche et développement.

Bien qu'à la date du présent rapport, la responsabilité du Groupe n'ait jamais été engagée, en raison de l'utilisation, dans le cadre de son activité, de produits chimiques dangereux, le Groupe pourrait être poursuivi pour tout dommage corporel ou contamination découlant de l'utilisation de ces matériaux par le Groupe ou par des co-contractants. La responsabilité du Groupe à ce titre pourrait excéder toute couverture d'assurance et engager la totalité de ses actifs.

De plus, le Groupe ne peut prédire l'impact sur ses activités de tout changement dans la législation et la réglementation environnementale applicable ou dans leur interprétation et mise en œuvre.

2.4. Le Groupe dépend des membres clés de sa direction et de sa capacité à attirer et fidéliser d'autres collaborateurs qualifiés.

Le succès du Groupe dépend dans une large mesure des compétences techniques et du maintien en fonction de certains membres de son équipe de direction, en particulier Docteur Laurent Levy, président du directoire de la Société. Bien que la Société ait souscrit à une assurance homme clé pour Laurent Levy et que les dirigeants principaux du Groupe soient soumis à des clauses de non-concurrence et de non-débauchage, la perte de leurs services pourrait avoir un impact négatif majeur sur la Société.

Le succès du Groupe dépendra également de sa capacité à attirer et fidéliser des dirigeants et des collaborateurs compétents et qualifiés supplémentaires dans les domaines réglementaire, technique, de la gestion, de la vente et du marketing. L'incapacité à attirer, intégrer, motiver et fidéliser ces collaborateurs supplémentaires pourrait avoir un impact négatif majeur sur les activités du Groupe. Ce dernier est en concurrence avec de nombreuses autres entreprises, y compris des sociétés de taille plus significative, mieux établies et aux ressources financières largement supérieures à celles du Groupe. De

plus, si le Groupe ne parvient pas à développer et commercialiser Hensify® ou ses autres produits candidats, il pourrait avoir plus de mal à recruter et fidéliser des collaborateurs qualifiés.

2.5. Les systèmes informatiques internes du Groupe, ou ceux de ses sous-traitants ou consultants, pourraient subir des défaillances ou des failles de sécurité.

Malgré la mise en place de mesures de sécurité, les systèmes informatiques internes du Groupe et ceux des tiers dont le Groupe dépend restent vulnérables à différentes menaces, telles que des virus informatiques, programmes malveillants, accès sans autorisation, catastrophes naturelles, actes de terrorisme ou de guerre, défaillances de télécommunication et électriques, cyberattaques ou cyber-intrusions sur Internet.

La survenance de tels événements pourrait provoquer l'interruption des systèmes informatiques du Groupe et perturber gravement ses activités. Ainsi, en cas de perte de données issues d'essais cliniques concernant les produits candidats du Groupe, les processus d'approbation réglementaire, de certification et de commercialisation pourraient s'en trouver retardés. De plus, la redondance des systèmes pourrait se révéler inefficace ou inadéquate. Le Groupe pourrait alors se retrouver dans l'impossibilité de récupérer les données manquantes ou devrait mobiliser des ressources humaines et financières importantes afin de les recouvrir. De même, les données et applications du Groupe ainsi que celles relatives à la technologie ou aux produits candidats du Groupe pourraient être endommagées. Enfin, des informations confidentielles ou exclusives pourraient être divulguées.

Le Groupe pourrait alors voir sa responsabilité engagée, sa réputation atteinte et le développement de ses produits candidats retardés. De plus, le Groupe pourrait ne pas avoir la couverture d'assurance adéquate pour compenser toutes les pertes associées à ces événements (voir en ce sens la section 2.1 de l'Annexe B du présent rapport).

2.6. L'utilisation de réseaux sociaux pourrait avoir des conséquences significatives et défavorables sur le Groupe.

Des informations inexactes, défavorables ou portant atteinte aux activités ou à la réputation du Groupe, à ses produits candidats ou à sa nanotechnologie propriétaire pourraient être publiées à tout moment sur les plateformes de réseaux sociaux et autres outils similaires.

Le Groupe ne peut garantir qu'il sera en mesure de rectifier ou corriger ces informations. Il pourrait également être amené à entreprendre une campagne médiatique de défense qui pourrait détourner l'attention de son équipe de direction ou induire une augmentation de ses dépenses. De plus, la communauté médicale et les prescripteurs de soins pourraient accéder à ces informations et agir en conséquence sans procéder à des recherches ou des vérifications supplémentaires et sans se soucier de leur exactitude. Enfin, ces plateformes pourraient aussi être utilisées pour diffuser des secrets commerciaux ou mettre en péril d'autres actifs précieux de l'entreprise, ce qui pourrait nuire aux activités du Groupe.

2.7. Dans l'hypothèse où les partenaires actuels ou futurs du Groupe ne remplissaient pas leurs obligations, cela pourrait entraîner des retards ou l'arrêt des essais cliniques sponsorisés par les partenaires, une réduction des revenus potentiels et, éventuellement, des litiges.

Les accords de collaboration de la Société, et ceux qu'elle pourrait conclure à l'avenir, exigent généralement que ses partenaires de collaboration déploient des efforts commercialement raisonnables pour faire progresser le développement et/ou la commercialisation potentielle des produits candidats de la Société pour certaines indications et dans des zones géographiques spécifiques, généralement conformément à un plan de développement approuvé conjointement. Ces accords de collaboration comprennent généralement des procédures de résolution des litiges, qui

permettent à la fois à la société et à ses partenaires de collaboration de mettre fin à la collaboration dans certaines circonstances, y compris en cas de violation significative et non rectifiée de l'accord. L'incapacité d'un partenaire de collaboration à remplir ses obligations en vertu d'un accord de collaboration peut entraîner des retards dans les activités d'essais cliniques ou l'interruption des essais cliniques sponsorisés et menés par le partenaire de collaboration de la Société, ce qui pourrait limiter les zones géographiques dans lesquelles la Société est en mesure de développer et de commercialiser efficacement ses produits candidats. La résiliation anticipée de tout accord de collaboration pourrait entraîner des coûts supplémentaires et la perte d'opportunités de revenus. En outre, la résiliation anticipée de tout accord de collaboration pourrait entraîner des litiges liés aux droits de propriété intellectuelle, à la responsabilité des coûts engagés ou aux droits relatifs aux revenus futurs, ce qui pourrait conduire à une procédure d'arbitrage, une procédure judiciaire ou d'autres mécanismes de résolution des litiges. Les différends ou les litiges impliquant un partenaire de collaboration peuvent rendre plus difficile la conclusion par la Société d'un nouvel accord avec un autre tiers à des conditions commercialement acceptables.

3. Risques relatifs à la propriété intellectuelle

3.1. Tout litige relatif à la contrefaçon ou au détournement des droits de propriété intellectuelle du Groupe ou ceux de tiers pourrait être long et coûteux, et une issue défavorable pourrait nuire au Groupe.

Il existe des contentieux importants dans les domaines du développement pharmaceutique et des dispositifs médicaux, concernant les brevets et autres droits de propriété intellectuelle. Bien qu'à la date du présent rapport de gestion, le Groupe ne fait face à aucun litige relatif à la propriété intellectuelle de la part d'un de ses concurrents, et qu'il n'a connaissance d'aucun risque de litige d'une telle nature, il pourrait à l'avenir être exposé à des litiges basés sur une éventuelle contrefaçon de ses produits, produits candidats, processus, technologies ou activités avec les droits de propriété intellectuelle de tiers.

S'il était établi que les activités de développement du Groupe contrefont de tels droits, ce dernier pourrait être contraint de verser des dommages-intérêts conséquents ou d'obtenir des licences pour ces droits. Un donneur de brevet pourrait empêcher le Groupe d'utiliser des médicaments, dispositifs médicaux ou compositions brevetés. Le Groupe pourrait être tenu d'intenter une action en justice pour faire valoir un de ses brevets afin de protéger ses secrets commerciaux, ou pour déterminer le champ d'application et la validité des droits de propriété d'un tiers. Dans certains cas, le Groupe pourrait être amené à embaucher du personnel ou des consultants scientifiques préalablement employés par d'autres entreprises actives dans un ou plusieurs domaines similaires aux activités du Groupe. Le Groupe, y compris son personnel et ses consultants, pourrait faire l'objet d'allégations d'appropriation frauduleuse de secrets commerciaux ou d'autres réclamations similaires découlant d'affiliations antérieures. Quelle que soit son issue, un contentieux pourrait accaparer une grande part des ressources de direction et financières du Groupe. Le Groupe pourrait se retrouver dans l'impossibilité d'assumer le coût d'une telle action en justice. Toute décision de justice à l'encontre du Groupe ou de ses collaborateurs pourrait obliger le Groupe à verser des dommages et intérêts, restreindre sa capacité à développer ou commercialiser des produits, ou même à concéder une licence sur tout ou partie de ses produits dans des termes défavorables.

3.2. La capacité du Groupe à affronter efficacement la concurrence pourrait être affaiblie s'il ne protège pas de manière adéquate ses droits de propriété intellectuelle.

Le succès commercial du Groupe dépend en partie de l'obtention et de la conservation de droits couvrant sa propriété intellectuelle et celle de ses partenaires lui concédant une licence sur lesdits droits (les concédants), ainsi que de la défense de ces droits face à des tiers. Le Groupe sera capable de protéger ses produits, produits candidats, processus et technologies d'une utilisation non autorisée par des tiers uniquement s'ils sont couverts par des brevets valides et opposables ou des secrets commerciaux efficacement protégés. La capacité du Groupe à obtenir une protection par brevet pour ses produits, produits candidats, processus et technologies est incertaine en raison de plusieurs facteurs, dont le fait que :

- le Groupe ou ses concédants n'ont peut-être pas été les premiers à inventer la technologie couverte par les demandes de brevet ou brevets du Groupe ou de ses concédants ;
- le Groupe ne peut garantir que ses concédants ou lui-même ont été les premiers à soumettre une demande de brevet couvrant les produits du Groupe, ses produits candidats, ses processus ou technologies, puisqu'aux États-Unis et dans la plupart des pays, les dépôts de brevet sont confidentiels dans la période qui suit la demande ;
- d'autres acteurs pourraient développer de leur côté des produits, produits candidats, processus et technologies identiques, similaires ou alternatifs ; les informations contenues dans les demandes de brevet du Groupe ou celles de ses concédants pourraient ne pas satisfaire aux exigences légales de brevetabilité ;
- l'une ou l'ensemble des demandes de brevets du Groupe ou de ses concédants pourraient ne pas donner lieu à la délivrance de brevets ;
- le Groupe ou ses concédants pourraient renoncer ou se voir refuser une protection par brevet dans des pays ou juridictions qui auraient pu à terme offrir au Groupe des opportunités commerciales significatives ;
- tous les brevets étant délivrés au Groupe ou à ses concédants ne servent pas forcément de base à des produits, produits candidats, processus et technologies commercialement viables, ou pourraient être contestés avec succès par des tiers, ce qui pourrait restreindre la portée des revendications de brevet du Groupe et de ses concédants, les invalider ou les rendre inopposables ;
- les produits du Groupe et de ses concédants, leurs produits candidats, leurs processus et technologies pourraient ne pas être brevetables ;
- des tiers pourraient contourner les brevets du Groupe ou de ses concédants afin de produire des produits, produits candidats, processus et technologies concurrents qui n'entrent pas dans le champ d'application des brevets du Groupe ou de ses concédants ; ou
- des tiers pourraient identifier un état antérieur de la technique ou d'autres fondements afin de contester et, à terme, invalider les brevets du Groupe et de ses concédants ou, tout du moins, les rendre inapplicables.

L'obtention d'un brevet pouvant prendre de nombreuses années, les produits du Groupe, ses produits candidats, processus ou technologies pourraient contrefaire à la date du présent rapport des demandes de brevet dont le Groupe ignore le contenu, et qui pourraient à l'avenir donner lieu à l'obtention de brevets. Ces demandes de brevet pourraient être prioritaires sur les demandes de brevet du Groupe ou de ses concédants.

Les collaborateurs du Groupe pourraient revendiquer des droits de propriété intellectuelle sur les inventions qu'ils ont aidé à développer ou demander une rémunération pour celles-ci. Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de négocier des droits de propriété et commerciaux suffisants et à des conditions acceptables pour les inventions découlant de l'utilisation des droits revendiqués par ces collaborateurs. Les termes de ces accords pourraient par ailleurs entrer en conflit avec ceux d'accords précédents.

De plus, la durée de vie des brevets du Groupe pourrait ne pas être suffisante pour protéger efficacement ses produits et ses activités. Obtenir et conserver un portefeuille de brevets implique d'engager des dépenses significatives et de disposer de ressources importantes. Pour cette raison, le Groupe et ses concédants pourraient choisir de renoncer à la protection d'inventions spécifiques ou voire opter pour l'extinction délibérée ou involontaire de leurs brevets ou demandes de brevets, entraînant une perte partielle ou complète des droits concernés dans la juridiction compétente.

Même si le Groupe est ou devient titulaire de brevets couvrant ses produits, processus et technologies, il pourrait se retrouver dans l'impossibilité de les fabriquer, les utiliser ou les vendre à cause des droits de brevets d'autres acteurs, couvrant des produits, processus ou technologies similaires ou identiques à ceux du Groupe.

De même, les brevets du Groupe ou de ses concédants pourraient faire l'objet d'opposition et autres procédures administratives. La propriété intellectuelle du Groupe pourrait également être contestée en raison d'éventuels changements ou de différences d'interprétations concernant le droit des brevets des pays au sein desquels le Groupe cherche à protéger sa propriété intellectuelle. Enfin, la propriété intellectuelle du Groupe pourrait être remise en cause dans le cadre d'un litige dans lequel le Groupe serait impliqué (voir en ce sens la section 3.1 de l'Annexe B du présent rapport).

De tels événements sur des demandes de brevet et des brevets du Groupe ou de ses concédants pourraient entraîner le refus ou la réduction du champ d'application d'autres brevets ou demandes de brevets du Groupe ou de ses concédants.

En outre, même s'ils ne sont pas contestés, les brevets et demandes de brevet du Groupe et de ses concédants pourraient ne pas protéger les produits du Groupe, ses produits candidats, ses processus ou technologies de manière adéquate, ou ne pas empêcher des tiers de concevoir des produits ou technologies similaires ou identiques à celles du Groupe. De même, les partenaires actuels ou éventuels du Groupe pourraient être dissuadés de collaborer avec lui sur le développement voire la commercialisation de ses produits.

La réalisation de l'un de ces événements pourrait limiter le Groupe dans sa capacité à capitaliser sur le plein potentiel de marché de ces inventions et pourrait entraver lourdement la capacité du Groupe à développer et commercialiser ses produits candidats ou à vendre ses produits, s'ils sont approuvés.

Par ailleurs, le Groupe s'appuie pour partie sur la protection du secret commercial pour protéger ses technologies et processus de fabrication. Les secrets commerciaux sont complexes à protéger, nécessitant la surveillance de leurs utilisations et des communications non autorisées. Le Groupe conclut notamment des accords de confidentialité avec ses employés, consultants, collaborateurs externes, chercheurs commandités et autres conseillers et protège ses informations confidentielles par le biais de mesures de sécurité physiques et technologiques.

Le Groupe ne peut garantir que les mesures prises pour protéger ses technologies et processus de fabrication seront efficaces. Il ne peut pas non plus garantir que ses secrets commerciaux et autres informations confidentielles ne seront pas indûment divulgués, notamment à ses concurrents, ni que les parties à ses accords de confidentialité respectent leurs termes.

En cas de divulgation de ses secrets commerciaux, le Groupe pourrait ne pas être en mesure d'obtenir de recours adéquats contre de telles violations. Faire valoir une demande selon laquelle une partie a illégalement divulgué ou détourné un secret commercial peut être difficile, coûteux et long, et l'issue d'une telle demande est imprévisible. Certains tribunaux pourraient être peu disposés à protéger les secrets commerciaux. En outre, les informations confidentielles du Groupe pourraient être développées indépendamment par des tiers d'une manière qui pourrait empêcher un recours juridique de la part du Groupe.

Si tout ou partie des informations confidentielles ou exclusives du Groupe, y compris ses secrets commerciaux, devait être divulguée ou détournée, ou si de telles informations étaient développées de façon indépendante par un concurrent, les effets pourraient être néfastes pour la compétitivité et les activités du Groupe.

Certains des brevets du Groupe peuvent être éligibles à une extension de durée limitée en vertu de la réglementation de l'UE, des États-Unis ou d'autres pays. Si le Groupe n'est pas en mesure d'obtenir une extension de la durée du brevet ou si la durée de cette extension est inférieure à celle demandée par le Groupe, la période pendant laquelle il peut faire valoir ses droits de brevet pour ce produit sera raccourcie et ses concurrents pourront obtenir plus rapidement l'autorisation de commercialiser des produits concurrents.

3.3. Dans l'hypothèse où les marques et noms commerciaux du Groupe ne seraient pas protégés de façon adéquate, l'accroissement de sa notoriété sur les marchés qui l'intéressent s'en trouverait limitée.

Les marques ou noms commerciaux du Groupe, qu'ils soient déposés ou non, pourraient être contestés, contrefaits, contournés, déclarés génériques ou considérés comme contrefaisant d'autres marques. Le Groupe pourrait se retrouver dans l'impossibilité de protéger ses droits sur ces marques et noms commerciaux, ou contraint d'arrêter d'utiliser ces noms et marques nécessaires à l'accroissement de sa notoriété à l'issue d'éventuelles poursuites engagées par des partenaires ou des clients sur les marchés qui intéressent le Groupe. Si ce dernier n'était pas en mesure d'accroître sa notoriété à partir de ses marques et noms commerciaux, il pourrait ne pas être à même d'affronter efficacement la concurrence, ce qui pourrait nuire au Groupe.

4. Risques financiers et de marché

Les données comptables mentionnées dans le présent paragraphe sont issues des comptes annuels de la Société au titre des exercices 2020 et 2021.

4.1. Le Groupe aura besoin de fonds supplémentaires, lesquels pourraient ne pas être disponibles ou accessibles dans des délais acceptables, voire ne pas l'être du tout. Tout échec dans l'obtention de ces fonds nécessaires en temps voulu pourrait obliger le Groupe à retarder, limiter ou interrompre ses programmes de développement de produits ou autres opérations.

Le développement des produits candidats du Groupe repose sur un processus onéreux, à long terme, et qui comporte des risques. Le Groupe prévoit une hausse importante de ses dépenses en recherche et développement. Il privilégie en effet des programmes de développement clinique et identifie de nouveaux produits candidats dont le développement est prometteur. Du fait de la multiplication par le Groupe des démarches pour la commercialisation de NBTXR3, et des coûts supportés par la Société inhérents à son statut de société cotée, le Groupe estime que ses frais commerciaux, généraux et administratifs vont augmenter significativement dans les prochaines années.

Au 31 décembre 2021, la trésorerie et équivalents de trésorerie de la Société avoisinaient 83,9 millions d'euros. La Société estime que sa trésorerie et ses équivalents de trésorerie lui permettront de poursuivre ses activités jusqu'au second trimestre 2023.

Toutefois, afin de poursuivre ses efforts en recherche et développement, de continuer ses démarches relatives aux autorisations réglementaires et aux certifications, et d'intensifier ses efforts commerciaux, le Groupe aura besoin de fonds supplémentaires conséquents. Par ailleurs, le plan d'exploitation du Groupe, qui inclut les plans de développement de ses produits candidats, peut être modifié en raison de plusieurs facteurs dont le Groupe n'aurait pas connaissance à la date du présent rapport. Le Groupe pourrait ainsi être obligé de lever des fonds supplémentaires plus tôt qu'initialement anticipé, par le biais de financements publics ou privés ou de financements par endettement, d'accords de commercialisation et de distribution, et autres alliances stratégiques et contrats de licence, ou par une combinaison de ces approches.

Par ailleurs, bien que le Groupe considère qu'il dispose de fonds suffisants pour ses plans d'exploitation actuels ou futurs, il pourrait devoir rechercher de nouveaux capitaux si les conditions de marché s'avéraient favorables ou au regard de considérations stratégiques particulières.

Toute levée de fonds supplémentaires en capital ou par endettement pourrait entraîner une ou plusieurs des répercussions suivantes :

- les actionnaires de la Société pourraient voir leur participation diluée ou leurs droits modifiés par l'émission d'instruments financiers accordant des droits spécifiques à leurs titulaires,
- une partie du flux de trésorerie d'exploitation de la Société pourrait être alloué au remboursement périodique du principal et des intérêts d'un ou plusieurs emprunts contractés par le Groupe,
- le Groupe pourrait prendre des engagements restrictifs en matière d'exploitation, (endettement, dépenses en capital, distribution de dividendes...),
- le Groupe pourrait être contraint de renoncer à certaines de ses technologies, à certains produits candidats ou flux de revenus, ou à accorder des licences sur ses technologies ou produits candidats à des conditions peu avantageuse, voire défavorables,

- l'attention des équipes de direction du Groupe pourrait être détournée de leurs activités quotidiennes.

La Société a souscrit et conclu plusieurs contrats de prêt, notamment avec la Banque européenne d'investissement, Bpifrance Investissement et HSBC France. Un défaut de paiement de tout ou partie de ces prêts, notamment en raison d'une demande de remboursement anticipé par la Banque européenne d'investissement, pourrait entraîner l'éventuelle exigibilité d'autres emprunts contractés par le Groupe et avoir un effet défavorable sur la réputation et la situation financière du Groupe.

Pour plus d'informations sur la dette financière du Groupe, voir la note 12 de l'annexe aux comptes consolidés du Groupe au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

De plus, le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) dont bénéficie la Société permet au Groupe de financer une partie de son activité. Le Groupe ne peut exclure que les services fiscaux remettent en cause le CIR (au titre des exercices passés ou à venir), notamment en raison d'un changement de réglementation ou une remise en cause par les services fiscaux des modes de calcul des dépenses de recherche et développement.

Si le Groupe n'était pas en mesure d'obtenir des financements en temps voulu, en quantités suffisantes ou à des conditions acceptables, ses perspectives de croissance pourraient en être altérées, le cours de bourse de ses actions pourrait décliner et il pourrait notamment être amené à :

- retarder ou réduire le nombre ou la portée de ses essais cliniques et précliniques, voire de les annuler totalement ;
- accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou à des tiers ; ou
- conclure de nouveaux contrats à des conditions moins favorables que celles qu'il aurait été en mesure d'obtenir dans des circonstances différentes.

4.2. Le Groupe a enregistré des pertes significatives et prévoit une poursuite de cette tendance dans un avenir proche.

Depuis sa création, le Groupe n'a pas généré de revenus substantiels et a enregistré, en parallèle, des pertes d'exploitation importantes. À la date du présent rapport, les recettes et autres revenus du Groupe proviennent principalement de versements liés à sa licence exclusive et de contrats de collaboration, ainsi que de crédits d'impôt recherche.

À la date du présent rapport, le Groupe n'a généré aucun revenu substantiel issu de la vente de produits ou de redevances, et il ne prévoit pas qu'une telle situation survienne avant la commercialisation réussie de ses produits. Le Groupe a enregistré des pertes nettes s'élevant à 47,0 millions d'euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2021.

À la date du présent rapport, les pertes du Groupe sont principalement imputables aux dépenses engagées dans le développement de sa nanotechnologie et dans la mise en œuvre de ses programmes de recherche cliniques et précliniques. Selon les prévisions du Groupe, ces niveaux de dépenses et de pertes se poursuivront dans un avenir proche. Le Groupe estime que ses dépenses et ses besoins en fonds de roulement devraient augmenter de façon significative puisque le Groupe s'est fixé les objectifs suivants :

- a. poursuivre ses programmes de recherche cliniques et précliniques actuellement en cours ;
- b. étendre la portée de ses essais cliniques actuels et lancer de nouveaux essais cliniques visant à déterminer quelles sont les nouvelles indications oncologiques dans lesquelles sa nanotechnologie pourrait s'appliquer ;

- c. étendre ses capacités de production pour garantir la fabrication de ses produits candidats et assurer la conformité aux exigences réglementaires applicables en matière de fabrication ;
- d. obtenir les autorisations réglementaires et de mise sur le marché, ou mettre en œuvre les procédures d'évaluation de conformité nécessaires, le cas échéant, pour ses produits candidats ayant révélé des résultats positifs à l'issue des essais cliniques ;
- e. mettre en place des infrastructures de vente, de commercialisation et de distribution permettant de proposer au marché les produits qui auront répondu de manière satisfaisante aux exigences réglementaires préalables applicables ;
- f. continuer de déployer tous ses efforts en matière de recherche et développement, ce qui pourrait se traduire par l'acquisition de nouvelles technologies, produits ou licences ;
- g. maintenir, protéger et étendre son portefeuille de propriété intellectuelle ;
- h. attirer de nouveaux collaborateurs et engager les moyens nécessaires à la fidélisation de son personnel qualifié en poste.

L'ampleur des pertes nettes futures du Groupe dépendra également de la capacité du Groupe, par le biais de ses activités de commercialisation, à lever des fonds propres ou encore de sa capacité de financement sous forme d'emprunt, de subventions de recherche ou encore de partenariats collaboratifs.

Les pertes nettes enregistrées sont susceptibles de fluctuer de manière importante d'une année sur l'autre, voire d'un trimestre à l'autre, si bien qu'une comparaison avec une période antérieure des résultats d'exploitation du Groupe peut ne pas constituer un indicateur fiable de ses rendements futurs. Ses résultats d'exploitation pourraient, au cours d'une ou de plusieurs périodes données, être inférieurs aux prévisions de ses analystes financiers et aux attentes de ses investisseurs, ce qui pourrait induire une baisse du cours de bourse des actions de la Société.

4.3. La participation des actionnaires de la Société pourrait se retrouver diluée.

Depuis sa création, la Société a émis ou attribué des options de souscription d'actions (options), des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et des actions gratuites (AGA).

A la date du présent rapport de gestion, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation (en supposant remplies l'ensemble des conditions d'exercice ou d'attribution desdits instruments) permettrait la souscription de 2 881 997 actions nouvelles, représentant une dilution potentielle maximum de 8,01% sur la base du capital social existant composé de 34 875 872 actions ordinaires au 8 avril 2022.

Par ailleurs, les actionnaires de la Société pourraient voir leur participation diluée dans l'hypothèse où cette dernière lèverait des capitaux supplémentaires via une augmentation de capital ou une émission d'instruments financiers convertibles, en particulier si cette levée est réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions nouvelles ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société.

4.4 L'utilisation future des déficits reportables de la Société pourrait être remise en cause.

Au 31 décembre 2021, après prise en compte de la perte nette dégagée sur l'exercice, la Société dispose d'un déficit reportable s'élevant à 284 millions d'euros en France et 3,4 millions de dollars aux États-Unis, contre 235 millions d'euros en France et 4,4 millions de dollars aux États-Unis au 31 décembre 2020.

En France, les déficits (i) peuvent être reportés sans limitation dans le temps afin d'être imputés sur un exercice bénéficiaire, étant toutefois précisé que (ii) cette imputation est plafonnée à 1 million d'euros, majoré de 50 % de la fraction des bénéfices excédant ce plafond. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions.

Les déficits imputés pour la filiale américaine ayant été générés avant le 1^{er} janvier 2018, ils expireront 20 ans après avoir été générés. L'imputation de déficits aux États-Unis sont conformes aux règles fédérales et à celles de chaque État en matière de pertes d'exploitation nettes mises à jour par le *Tax Cuts and Jobs Act* de 2017.

Il ne peut être exclu que les évolutions fiscales à venir en matière de fiscalité des sociétés, en France, aux États-Unis ou dans tout autre pays concerné, viennent remettre en cause, pour tout ou partie, l'imputation de ces déficits antérieurs sur les bénéfices futurs ou, lorsque cela n'est pas déjà le cas, à la limiter dans le temps. Par ailleurs, les déficits fiscaux deviendraient en principe caducs dans l'hypothèse où la Société opérerait un changement d'activité au sens de la législation fiscale française, soit tout ajout, cessation ou transfert d'une activité entraînant une variation (i) du chiffre d'affaires ou (ii) du nombre moyen de salariés et du montant brut des immobilisations de la société, de plus de 50% (au cours de l'exercice de sa survenance ou de l'exercice suivant, par rapport à l'exercice précédant celui de cet ajout, cessation ou transfert).

4.5. La double cotation des actions de la société nécessite la mise en œuvre de procédures de conformité coûteuses et complexes.

En raison de la cotation de ses actions, sous la forme d'ADS, aux États-Unis sur le Nasdaq Global Select Market, la Société est assujettie à un certain nombre de lois, règles et réglementations supplémentaires, y compris l'*Exchange Act* (loi américaine sur les bourses de valeurs mobilières) et les obligations de déclarations qui en découlent, le *Sarbanes-Oxley Act* (loi Sarbanes-Oxley) ou le *Dodd-Frank Wall Street Reform and Consumer Protection Act* (loi Dodd-Frank sur la réforme de Wall Street et la protection du consommateur), aux critères de cotation sur le Nasdaq et autres lois et règlements sur les valeurs mobilières. La conformité à ces lois et règlements entraîne une augmentation des coûts de conformité juridique, financière et comptable notamment, rend certaines activités difficiles, longues et coûteuses, accroît la pression sur les systèmes et les ressources de la Société, et détourne l'attention des équipes de direction des autres préoccupations du Groupe.

Par ailleurs, la double cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et sur le NASDAQ Global Select Market aux États-Unis oblige au respect de deux réglementations et induit donc un alourdissement des obligations légales applicables au Groupe, notamment en matière de divulgation des informations réglementées. La Société pourrait ne pas être en mesure d'assurer une égalité dans la divulgation des informations communiquées et publiées sur les deux places de cotation. Cette situation pourrait générer des incertitudes quant à la détermination des règles applicables et des coûts plus élevés liés notamment à la mise en œuvre des bonnes pratiques en matière de publication d'informations et de gouvernance d'entreprise. Des actions en justice peuvent être intentées par des concurrents ou des tiers sur la base des informations réglementées. Outre les coûts et les conséquences de la perte potentielle des actions en justice par le Groupe, les procédures judiciaires elles-mêmes ainsi que le temps et les ressources nécessaires pour les traiter peuvent obliger le Groupe à détourner des ressources qui auraient été allouées à ses activités.

5. Assurance et couverture de risques

Le Groupe a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'il estime compatibles avec ses impératifs de consommation de trésorerie. Le total des primes versées au titre de l'ensemble des polices d'assurance pour la Société et Nanobiotix Corp s'élève, au cours de l'exercice 2020, à 789.850 euros et, au cours de l'exercice 2021, à 2.241.860 euros.

Ainsi, la Société a souscrit plusieurs polices, dont les principales sont les suivantes :

- Une police générale de responsabilité civile qui englobe:
 - une police dite « responsabilité civile Produits » qui couvre tous dommages causés aux tiers, ayant lieu dans le cadre de l'activité professionnelle, dont le plafond annuel total de garantie s'élève à 10.000.000 euros avec plusieurs sous-plafonds ;
 - une police dite « responsabilité civile exploitation » qui couvre tous dommages, y compris corporels, causés à des tiers et qui résultent d'événements survenant au cours des activités déclarées de l'entreprise que ce soit dans l'enceinte ou à l'extérieur de celle-ci, mais ne résultant pas de l'exécution d'une prestation, dont le plafond annuel principal de garantie s'élève à 7.500.000 euros avec plusieurs sous-plafonds ;
- une police dite « expédition, stockage et transport des marchandises » qui couvre les risques liés à l'expédition, le stockage et le transport mondiaux des produits du Groupe, dont le plafond annuel total de garantie s'élève à 1.400.000 euros ;
- une police dite « déplacements professionnels du personnel » qui couvre les risques aériens et terrestres ainsi que certains dommages pouvant survenir lors de déplacements professionnels du personnel du Groupe, à hauteur de 75.000.000 euros, risques terrestres et aériens confondus ;
- Une police dite « Cyber Risk », couvrant les risques liés au système informatique.
- deux polices dites « responsabilité civile des dirigeants et mandataires sociaux » qui couvrent la responsabilité civile des dirigeants et comprenant une police dite « IPO », dont le plafond global s'élève à environ 20.000.000 euros pour Nanobiotix SA et 1.000.000 de dollars pour Nanobiotix Corp. ;

Par ailleurs, la responsabilité du fait des essais cliniques du Groupe est couverte par des contrats spécifiques, dont la tarification et les montants garantis dépendent de la réglementation locale applicable au centre d'investigation clinique concerné, du nombre d'essais, de leur localisation et du nombre prévisionnel de patients à inclure dans ces essais.

Le Groupe ne peut exclure que sa responsabilité soit recherchée au-delà des plafonds de garantie ou pour des faits qui ne seraient pas couverts par les assurances auxquelles il a souscrit. Le Groupe pourrait ainsi être tenu de verser des indemnités importantes ou d'engager des dépenses qui seraient partiellement ou non remboursées par ses assureurs. La survenance de l'un de ces risques pourrait avoir un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement du Groupe.

Le Groupe ne peut pas garantir qu'il sera en mesure de maintenir ou souscrire des garanties équivalentes à un prix raisonnable, ce qui signifie que le Groupe pourrait être amené à souscrire des polices à des prix plus élevés et/ou assumer des risques plus importants dans le cadre de la croissance des activités de la Société.

6. Procédures judiciaires et d'arbitrage

A la date du présent rapport de gestion, il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont le Groupe est menacé, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité du Groupe.

Annexe C

RAPPORT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Exercice clos le 31 décembre 2021

Nous vous présentons ci-après le rapport sur le gouvernement d'entreprise établi par votre conseil de surveillance en application des dispositions de l'article L. 225-68, alinéa 6, du code de commerce.

Le présent rapport rend compte de la composition du conseil de surveillance et de l'application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein, des conditions de préparation et d'organisation des travaux de ce conseil au cours de l'exercice 2021 ainsi que des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société.

Il comporte en outre l'ensemble des informations, adaptées aux sociétés à conseil de surveillance, mentionnées aux articles L. 22-10-8 à L. 22-10-11 du code de commerce.

Ce rapport, préparé avec l'aide de la direction financière de la Société, a été soumis au comité d'audit puis arrêté par le conseil de surveillance lors de sa réunion du 30 mars 2022.

I. OBSERVATIONS SUR LES COMPTES ANNUELS ET CONSOLIDES ET LE RAPPORT DE GESTION

Votre conseil de surveillance a examiné les comptes annuels et consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2021 tels qu'ils sont présentés par le directoire ainsi que le rapport de gestion du directoire incluant le rapport de gestion du groupe Nanobiotix (le « Groupe »).

Votre conseil n'a aucune observation à formuler tant sur le rapport de gestion du directoire que sur les comptes annuels et consolidés de l'exercice écoulé.

II. GOVERNEMENT D'ENTREPRISE

1. Introduction et référentiel

Nanobiotix SA (ou la « Société ») est une société anonyme à directoire et conseil de surveillance constituée le 4 mars 2003.

Le règlement intérieur du conseil de surveillance précise les règles de fonctionnement du conseil, les principes de conduite et les obligations des membres du conseil de surveillance de la Société. Ainsi, chaque membre du conseil de surveillance s'engage notamment à maintenir son indépendance d'analyse, de jugement et d'action et à participer activement aux travaux du conseil. Il informe le conseil des situations de conflit d'intérêt auxquelles il pourrait se trouver confronté. En outre, il rappelle la réglementation relative à la diffusion et à l'utilisation d'informations privilégiées en vigueur et précise que ses membres doivent s'abstenir d'effectuer des opérations sur les titres de la Société lorsqu'ils disposent d'informations privilégiées. Chaque membre du conseil de surveillance est tenu de déclarer à la Société et à l'Autorité des marchés financiers les opérations sur les titres de la Société qu'il effectue directement ou indirectement.

Le règlement intérieur du conseil de surveillance est consultable sur le site internet de la Société. Dans un souci de transparence et d'information du public et afin de se conformer aux exigences de l'article L. 22-10-10 alinéa 4° du Code de commerce, le conseil de surveillance a décidé de se référer au code de gouvernement d'entreprise tel qu'il a été modifié en septembre 2021 par MiddleNext (le « Code MiddleNext ») en tant que code de référence de gouvernement d'entreprise, ce code étant disponible notamment sur le site de MiddleNext (www.middlenext.com).

La Société a pour objectif de se conformer à l'ensemble des recommandations du Code MiddleNext.

A ce titre, la Société procède régulièrement à une revue de sa gouvernance par rapport aux recommandations de ce code. Le tableau ci-dessous présente la position de la Société par rapport à l'ensemble des recommandations édictées par le Code MiddleNext à la date du présent rapport :

Recommandations du Code MiddleNext	Adoptée	Sera adoptée	En cours de réflexion
Le pouvoir de surveillance			
R1 : Déontologie des membres du conseil	X		
R2 : Conflits d'intérêts	X		
R3 : Composition du conseil - Présence de membres indépendants	X		
R4 : Information des membres du conseil	X		
R5 : Formation des membres du conseil			X(1)
R6 : Organisation des réunions du conseil et des comités	X		
R7 : Mise en place de comités	X		
R8 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X		
R9 : Mise en place d'un comité spécialisé en Responsabilité Sociale et Environnementale des Entreprises (RSE)			X(2)
R10 : Choix de chaque membre du conseil	X		
R11 : Durée des mandats des membres du conseil	X		
R12 : Rémunération des membres du conseil	X		
R13 : Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X		
R14 : Relation avec les actionnaires		X(3)	
Le pouvoir exécutif			
R15 : Politique de diversité et d'équité de l'entreprise	X(4)		
R16 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X		

R17 : Préparation de la succession des dirigeants		X ⁽⁵⁾	
R18 : Cumul contrat de travail et mandat social	X		
R19 : Indemnités de départ	X ⁽⁶⁾		
R20 : Régimes de retraite supplémentaires	X		
R21 : Stock-options et attribution gratuite d'actions	X ⁽⁷⁾		
R22 : Revue des points de vigilance	X		

(1) La Société réfléchit à la mise en œuvre d'un plan de formation triennal pour son conseil de surveillance et mettra en place un suivi annuel de ce processus.

(2) La Société réfléchit à la mise en place d'un comité spécialisé en Responsabilité Sociale et Environnementale (RSE) du conseil de surveillance et mettra en place un suivi annuel de ce processus.

(3) A compter de l'assemblée générale des actionnaires tenue pour approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021, le conseil de surveillance entend procéder à un examen annuel des résultats des votes de chacune des assemblées générales de la Société, notamment en ce qui concerne les votes négatifs sur toute décision soumise à ses actionnaires. Le conseil de surveillance accordera en particulier une attention particulière à la façon dont la majorité des actionnaires minoritaires de la Société se sont exprimés et discuterait de la question de savoir si des mesures devraient être prises en conséquence.

(4) La Société poursuit une politique de diversité et d'équité à tous les niveaux hiérarchiques. A la date du présent rapport de gestion, les femmes sont représentées à tous les niveaux de la Société. En particulier, le directoire est composé de deux hommes et d'une femme, et le conseil de surveillance est composé de trois hommes et d'une femme (voir la section 2.2 ci-après). Dans l'ensemble, les femmes représentent 67 % des employés de l'entreprise.

(5) La Société entend poursuivre sa réflexion sur la succession de ses dirigeants en 2022 et a mis en place un suivi annuel de ce processus.

(6) La Société a attribué à M. Laurent LEVY le bénéfice d'une indemnité de rupture en cas de départ forcé de la Société, étant précisé que ces indemnités de départ, ainsi que les éventuelles indemnités de non-concurrence dont M. LEVY serait en droit de bénéficier, ne pourront pas excéder deux fois le montant de la rémunération globale de l'intéressé au cours de l'année du départ forcé.

(7) L'exercice d'une partie des BSPCE qui ont été attribués par le passé par la Société à certains de ses membres du directoire n'est pas soumis à des conditions de performance. Toutefois, la Société soumet désormais l'exercice et/ou l'acquisition des instruments dilutifs qui sont attribués à ses dirigeants mandataires sociaux à des conditions de performance.

2. Composition du directoire et du conseil de surveillance / Représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du conseil de surveillance

2.1 Composition du directoire

La composition du directoire a évolué lors de l'exercice clos le 31 décembre 2021. Le 31 mai 2021, Philippe Mauberna a démissionné de son mandat de membre du directoire avec effet immédiat ainsi que de toutes les autres fonctions qu'il exerçait au sein du Groupe. Le même jour, le conseil de surveillance a nommé Bart Van Rhijn en qualité de membre du directoire. A la date du présent rapport, le directoire est composé de 3 membres :

Nom	Mandat	Principale fonction dans la Société	Principale fonction hors de la Société	Date de 1ère nomination	Date de fin de mandat
Laurent LEVY	Président	Président du directoire	Néant	27/05/2004	A l'issue de l'AG devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31/12/2023
Bart VAN RHIJN	Membre	Directeur financier	Néant	31/05/2021	
Anne-Juliette HERMANT	Membre	Directeur des Ressources Humaines	Néant	01/07/2019	

Autres mandats en cours exercés en dehors du Groupe :

	Autres mandats en cours	
	Nature du Mandat	Société
Laurent LEVY	Président du conseil de surveillance	VALBIOTIS*
Bart VAN RHIJN	Treasurer et Secretary	Slice of Media, Inc.
	Membre du conseil	Biohealth Inc.
	Venture Partner	1414 Ventures
Anne-Juliette HERMANT	Membre du conseil d'administration	Mines-Telecom Institute
	Membre du comité scientifique	Ecole des Ponts Paris Tech
	Membre du conseil d'administration	ISEP - Ecole d'ingénieurs du numérique

* Sociétés cotées

Mandats ayant été exercés au cours des 5 derniers exercices mais ayant cessé à ce jour :

Nom	Nature du Mandat	Société
Laurent LEVY	Néant	-
Anne-Juliette HERMANT	Néant	-
Bart VAN RHIJN	Membre du conseil	Stynt, Inc.

2.2 Composition du conseil de surveillance

La composition du conseil de surveillance a évolué au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021. Le 25 mai 2021, Laurent Condomine, membre et président du conseil de surveillance de la Société pendant 11 ans, a démissionné de ses fonctions avec effet immédiat. Le même jour, le conseil de surveillance a nommé Gary Phillips en qualité de membre du conseil de surveillance en remplacement de Laurent Condomine pour la durée restant à courir du mandat de ce dernier, sous réserve que cette nomination soit ratifiée par la prochaine assemblée générale ordinaire des actionnaires, et l'a nommé président du conseil de surveillance. Dr. Gary Phillips a aussi été nommé en qualité de membre du comité d'audit et du comité des nominations et des rémunérations de la Société. A la date du présent rapport, le conseil est composé de 4 membres et d'un censeur :

Nom	Mandat	Principale fonction dans la société	Principale fonction hors de la société	Date de 1ère nomination	Date de fin de mandat
Gary PHILLIPS	Président (membre indépendant)*	Néant	Président et Directeur Général d'OrphoMed, Inc.	25/05/2021	A l'issue de l'AG devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31/12/2022
Anne-Marie GRAFFIN	Vice-Président (membre indépendant)*	Néant	Experte consultante pour l'industrie pharmaceutique	18/12/2013	A l'issue de l'AG devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31/12/2023

Alain HERRERA	Membre indépendant*	Néant	Gérant d'AOC	18/12/2013	A l'issue de l'AG devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31/12/2023
Enno SPILLNER	Membre Indépendant*	Néant	Directeur financier d'Evotec Membre du Management Board d'Evotec	18/06/2014	A l'issue de l'AG devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31/12/2025
Christophe DOUAT	Censeur	Censeur	CEO de Mendincell	14/06/2017	A l'issue de l'AG devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31/12/2022

* au sens du code de gouvernement d'entreprise tel qu'il a été modifié en septembre 2021 par MiddleNext.

Autres mandats en cours exercés en dehors du Groupe :

Autres mandats en cours		
	Nature du Mandat	Société
Gary PHILLIPS (Membre indépendant)*	Président, directeur général & membre du conseil d'administration membre du conseil d'administration membre du conseil d'administration membre du conseil d'administration	OrphoMed, Inc. Aldeyra Therapeutics Rheon Medical SA Zyla Life Sciences
Anne-Marie GRAFFIN (Membre indépendant)*	Membre du conseil de surveillance Administrateur Gérant Membre du conseil d'administration	VALNEVA SE** SARTORIUS STEDIM BIOTECH SA** SMAG CONSULTING M2Care
Alain HERRERA (Membre indépendant)*	Membre du conseil d'administration Membre du conseil d'administration Membre du conseil d'administration Membre du conseil d'administration Gérant Gérant Membre du conseil d'administration Membre du conseil d'administration et directeur médical Président Membre du conseil d'administration Membre du conseil d'administration Membre du conseil d'administration	IDDI (Belgique) FONDATION ARCAD ISOVOL** PDC' LINE PHARMA AB BIO CONSULTING ALAIN ONCOLOGIE CONSULTING Gustave Roussy Transfert Onward Therapeutics SA Onward Therapeutics France SAS EMERCell ERVACCINE Technologies GR-Transfert
Enno SPILLNER (Membre indépendant)*	Directeur Financier et Membre du conseil de surveillance Membre du conseil de surveillance	EVOTEC** Leon-nanodrugs GmbH
Christophe DOUAT (Censeur)	Président du directoire Membre du conseil d'administration	Medincell SA ** CM Biomaterials BV

* au sens du code de gouvernement d'entreprise tel qu'il a été modifié en septembre 2021 par MiddleNext.

** Société cotée.

Mandats ayant été exercés au cours des 5 derniers exercices mais ayant cessé à ce jour :

Nom	Nature du Mandat	Société
Gary PHILLIPS (Membre indépendant)*	Vice-président exécutif et directeur de la stratégie Membre du conseil d'administration Membre du conseil d'administration	Mallinckrodt Pharmaceuticals Inotek Pharmaceuticals Envisia Therapeutics
Anne-Marie GRAFFIN (Membre indépendant)*	Néant	-
Alain HERRERA (Membre indépendant)*	Gérant	PharmaEngine Europe
Enno SPILLNER (Membre indépendant)*	Néant	
Christophe DOUAT (Censeur)	Néant	-

* au sens du code de gouvernement d'entreprise tel qu'il a été modifié en septembre 2021 par MiddleNext.

Les adresses professionnelles des membres du conseil de surveillance sont les suivantes :

- Gary PHILLIPS, chez ORPHOMED, INC., 50 Francisco Street, Suite 245, San Francisco, CA 94133
- Mme Anne-Marie GRAFFIN : siège social de la Société ;
- Alain HERRERA chez Alain Oncologie Consulting (AOC), 77 rue de Vaugirard 75006 Paris ;
- Enno SPILLNER, chez EVOTEC, Manfred Eigen Campus, Essener Bogen 7, 22 419 Hamburg, Allemagne ; et
- Christophe DOUAT, Medincell SA, 1 rue Charles Cros, 34830 Jacou.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion des membres du directoire et du conseil de surveillance résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'ils ont précédemment exercées.

Les biographies des membres du conseil de surveillance sont les suivantes :

	GARY PHILLIPS – Président du conseil de surveillance (membre indépendant) Nationalité : Américain Age : 56 Date de renouvellement : 25 mai 2021 Date d'échéance du mandat : À l'issue de l'AG devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31/12/2022 Membre d'un comité : Membre du comité d'audit et du comité des nominations et des rémunérations
---	---

BIOGRAPHIE

Le Dr Phillips, qui est actuellement Président et Directeur Général d'OrphoMed, Inc. (OrphoMed), aux États-Unis, apporte, en rejoignant le conseil de surveillance, des décennies d'expérience dans la santé. Il a, entre autres, dirigé les opérations et la stratégie commerciales et occupé des fonctions dans le développement et la médecine clinique. Avant de rejoindre OrphoMed en 2018, le Dr Phillips a travaillé chez Mallinckrodt Pharmaceuticals, où il occupait le poste de vice-président exécutif et directeur de la stratégie depuis 2013. Avant d'occuper ce poste, il a été responsable de la Santé Mondiale et des Industries de la Santé au Forum Economique Mondial, président de Reckitt Benckiser Pharmaceuticals North America (aujourd'hui Indivior), et a occupé le double rôle de Président des produits chirurgicaux et pharmaceutiques aux États-Unis et de Responsable Mondial des produits pharmaceutiques chez Bausch & Lomb. En outre, le Dr Phillips a occupé des postes de direction chez Merck Serono, Novartis et Wyeth. Le Dr Phillips a obtenu une licence en biochimie avec les distinctions Summa Cum Laude et Phi Beta Kappa au College of Arts and Sciences de l'Université de Pennsylvanie, un MBA à la Wharton School de l'Université de Pennsylvanie et un Doctorat en Médecine avec la distinction Alpha Omega Alpha à la faculté de médecine de l'Université de Pennsylvanie. Le Dr Phillips est médecin en exercice et a servi en tant qu'officier-clinicien en médecine générale dans l'US NAVY, d'où il a été libéré avec les honneurs, en tant que lieutenant commandant.

	ANNE-MARIE GRAFFIN – Vice-Présidente du conseil de surveillance (membre indépendant) Nationalité : Française Age : 60 Date de renouvellement : 23 mai 2018 Date de d'échéance du mandat : À l'issue de l'AG devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31/12/2023 Membre d'un comité : Présidente du comité des nominations et des rémunérations
---	--

BIOGRAPHIE

Anne-Marie Graffin est membre du conseil de surveillance depuis 2013, vice-présidente du conseil de surveillance et présidente du comité des nominations et des rémunérations depuis 2017. Forte d'une expérience de 20 ans dans le domaine des sciences de la vie et au sein de l'industrie pharmaceutique, elle est membre non exécutif du directoire de Valneva SE (Nantes, FR – Vienne, AT) depuis 2013, et administrateur de Sartorius Stedim Biotech SA (Aubagne, FR – Goettingen, All.) depuis 2015. Anne-Marie Graffin possède une double expertise en développement de projets d'accès au marché et en croissance des entreprises de biotechnologie. Expert consultante pour l'industrie pharmaceutique depuis 2011, Anne-Marie Graffin accompagne de nombreux projets dans le domaine de l'innovation ainsi que des start-ups, et met en relation des start-ups en biotech et medtech avec des sociétés

spécialisées dans le capital-risque et des investisseurs majeurs au sein de l'Union Européenne. Auparavant, elle occupait la fonction de vice-présidente au sein de Sanofi Pasteur MSD, le leader européen dans le domaine des vaccins, où elle était membre du comité exécutif. Avant de travailler au sein de Sanofi Pasteur MSD, elle a officié pendant cinq ans chez ROC en tant que chef de groupe international. Anne-Marie Graffin est diplômée de l'ESSEC Business School.



ALAIN HERRERA – Membre du conseil de surveillance (membre indépendant)

Nationalité : Française

Age : 71

Date de renouvellement : 23 mai 2018

Date d'échéance du mandat : À l'issue de l'AG devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31/12/2023

Membre d'un comité : Membre du comité des nominations et des rémunérations

BIOGRAPHIE

Dr. Alain Herrera, Docteur en médecine, est membre du conseil de surveillance depuis 2013 et membre du comité des nominations et des rémunérations depuis la même année. Fort d'une expérience de plus de 25 ans dans l'industrie pharmaceutique, Dr. Herrera s'est spécialisé dans le développement et la commercialisation de médicaments en oncologie. Il est actuellement gérant de la société de conseil en oncologie qu'il a créée, Alain Oncologie Consulting. Par ailleurs, il est actuellement chargé du développement de l'entreprise et directeur général de PharmaEngine Europe Sarl. Auparavant, Dr. Herrera a dirigé pendant 10 ans le service Oncologie de Sanofi-Aventis. Il a également occupé la fonction de vice-président en charge de la stratégie mondiale et du développement en oncologie de 2007 à 2008, après avoir été à la tête de la Franchise Oncologie Globale de 1998 à 2007. Lors de son expérience chez Sanofi-Aventis, il a contribué à l'enregistrement de deux produits à l'échelle mondiale : Oxaliplatine (Eloxatin®) et Rasburicase (Fasturtec®/Elitek®), ainsi qu'à l'enregistrement du Docetaxel (Taxotere®) dans des indications concernant le foie, la tête et le cou. Avant d'entrer chez Sanofi-Aventis, il a assumé différentes fonctions : président de Chiron Therapeutics Europe, directeur général des laboratoires Pierre Fabre Oncologie et directeur de la Plateforme Oncologie de Roger Bellon (Rhône Poulenc). Depuis 1991, Dr. Herrera est consultant hématologue à l'hôpital Antoine Bécère.



ENNO SPILLNER – Membre du conseil de surveillance (membre indépendant)

Nationalité : Allemande

Age : 52

Date de nomination : 18 juin 2014

Date d'échéance du mandat : À l'issue de l'AG devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31/12/2025

Membre d'un comité : Président du comité d'audit

BIOGRAPHIE

Enno Spillner est membre du conseil de surveillance et président du comité d'audit depuis 2014. Fort d'une expérience de 20 ans dans le secteur des sciences de la vie, il exerce aujourd'hui les fonctions de directeur financier et membre du conseil d'administration de la société allemande de biotechnologie Evotec AG. D'avril 2013 à juin 2016, il a occupé les fonctions de directeur général et de directeur financier de la société 4SC AG, dont il a été directeur financier de septembre 2005 à mars 2013. Enno Spillner a commencé sa carrière dans le secteur des sciences de la vie en qualité de directeur financier et directeur associé de BioM AG, un fond de capital-risque spécialisé en biotechnologie basé à Munich. Il a également été à la direction de deux sociétés, ACTIPAC Biosystems GmbH et Munich innovative Biomaterials GmbH. Avant de se spécialiser dans le domaine des sciences de la vie, il travaillait dans le secteur des médias et du marketing. Enno Spillner a obtenu son diplôme Dipl.-Kaufmann (Master en affaires) à l'Université de Bamberg, en Allemagne.



CHRISTOPHE DOUAT - Censeur

Nationalité : Française

Age : 57

Date de nomination : 14 juin 2017

Date d'échéance du mandat : À l'issue de l'AG devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31/12/2022

Membre d'un comité : Membre du comité d'audit (en qualité de censeur)

BIOGRAPHIE

Christophe Douat est censeur du conseil de surveillance et, à ce titre, il est autorisé à assister à toutes les réunions du conseil de surveillance. Ancien investisseur principal de Nanobiotix de 2006 à 2009, il fut membre du conseil de surveillance de 2011 à 2017. Il est aujourd'hui CEO de Medincell (Euronext : MEDCL), une société pharmaceutique spécialisée dans le domaine des technologies d'administration médicamenteuses. Christophe Douat a rejoint la société de capital-risque Matignon Investissement & Gestion en 2001, jusqu'en 2009, où il a investi dans un large éventail d'entreprises et a cofondé Matignon Technologies II, un des plus importants fonds européens spécialisés en medtech. Ancien collaborateur du Boston Consulting Group, Christophe Douat est un ingénieur diplômé de l'École des Mines de Paris, titulaire d'un MS (États-Unis) et d'un MBA (Canada).

2.3 Examen de l'indépendance des membres et des éventuels conflits d'intérêt

Le conseil de surveillance estime que l'ensemble de ses membres actuels sont indépendants au regard du Code MiddleNext.

Représentation équilibrée des femmes et des hommes

Le principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du conseil de surveillance (loi du 27 janvier 2011 relative à la représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des conseils d'administration et de surveillance et à l'égalité professionnelle) est par ailleurs respecté par la Société, ledit conseil étant composé d'une femme et trois hommes.

La Société poursuit une politique de diversité et d'équité à tous les niveaux hiérarchiques. A compter de la date du présent rapport de gestion, les femmes sont représentées à tous les niveaux de la Société. En particulier, le directoire est composé de deux hommes et d'une femme, et le conseil de surveillance est composé de trois hommes et d'une femme. Dans l'ensemble, les femmes représentent 67 % des employés du Groupe.

2.4 Missions du conseil de surveillance

Le conseil de surveillance est soumis aux dispositions du Code de Commerce, des articles 15 à 17 des statuts de la Société et du règlement intérieur qu'il a adopté.

Le conseil de surveillance, notamment :

- exerce le contrôle permanent de la gestion de la Société par le directoire,
- vérifie et contrôle les comptes sociaux et consolidés établis par le directoire,
- nomme et révoque les membres du directoire chargés de définir la stratégie de la Société et de la gérer et fixe leur rémunération,
- autorise les conventions et engagements visés à l'article L. 225-86 du code de commerce,
- propose à l'assemblée générale des actionnaires la désignation des commissaires aux comptes, et
- établit le rapport sur le gouvernement d'entreprise visé à l'article L-22-10-8 du code du commerce.

Il veille à la qualité de l'information fournie aux actionnaires ainsi qu'au marché.

Par ailleurs, à compter de l'assemblée générale des actionnaires tenue pour approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021, le conseil de surveillance entend procéder à un examen annuel des résultats des votes de chacune des assemblées générales de la Société, notamment en ce qui concerne les votes négatifs sur toute décision soumise à ses actionnaires. Le conseil de surveillance accordera une attention particulière à la façon dont la majorité des actionnaires minoritaires de la Société se sont exprimés et discuterait de la question de savoir si des mesures devraient être prises en conséquence.

2.5 Conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil

Le conseil de surveillance est régulièrement informé par le directoire de la situation financière, de la situation de la trésorerie, des engagements financiers et des événements significatifs de la Société.

Tout nouveau membre du conseil de surveillance peut demander à bénéficier d'une formation sur les spécificités de la Société et de son Groupe, leurs métiers et leurs secteurs d'activités.

Le conseil de surveillance se réunit aussi souvent que l'exige l'intérêt social et, en tout état de cause, au moins une fois par trimestre. Un calendrier prévisionnel des réunions annuelles est fixé chaque année. Les membres du conseil de surveillance sont convoqués par lettre, télécopie ou courriel cinq (5) jours ouvrables au moins avant chaque réunion. Le conseil peut également être convoqué par tout moyen, même verbalement, si tous les membres du conseil sont présents ou représentés à la réunion.

Sont adressés, remis ou mis à disposition des membres du conseil de surveillance, dans un délai raisonnable préalable à la réunion, tous les documents ou projets de documents, de nature à les informer sur l'ordre du jour et sur toutes questions qui sont soumises à l'examen du conseil. Pour participer efficacement aux travaux et aux délibérations du conseil de surveillance, chaque membre du conseil de surveillance se fait communiquer les documents qu'il estime utiles. Les demandes à cet effet sont formulées auprès du directoire ou, le cas échéant, auprès de tout autre dirigeant.

Chaque membre du conseil de surveillance est autorisé à rencontrer les principaux cadres de l'entreprise, à condition d'en informer préalablement le directoire. Les membres du directoire peuvent assister à ces entretiens, sauf si le membre du conseil de surveillance concerné s'y oppose. Les membres du directoire peuvent être entendus à toute réunion du conseil de surveillance.

Les membres du conseil de surveillance peuvent participer à la réunion du conseil par des moyens de visioconférence ou, à défaut, de télécommunication. Cette modalité de participation n'est pas applicable pour l'adoption des décisions qui ont pour objet la vérification et le contrôle des comptes de l'exercice, et l'examen du rapport de gestion et du rapport de gestion du groupe, étant précisé que cette restriction a été temporairement levée dans le cadre de la pandémie de COVID-19 jusqu'au 31 juillet 2022. Par ailleurs, les membres du conseil de surveillance peuvent prendre certaines décisions spécifiques par consultation écrite, dont la convocation d'une assemblée générale ou la cooptation de membres au sein du conseil de surveillance conformément à l'article L.225-78 du code de commerce.

Les moyens mis en œuvre doivent permettre l'identification des participants et garantir leur participation effective.

Le procès-verbal de délibération mentionne la participation de membres du conseil de surveillance par les moyens de visioconférence ou de télécommunication.

Conformément aux recommandations du code de gouvernance MiddleNext, le conseil de surveillance fait le point tous les ans sur les modalités du fonctionnement du conseil et des comités ainsi que sur la préparation de ses travaux. Ce point a été fait en 2021 et le conseil de surveillance en a pris acte lors de sa délibération en date du 30 mars 2022.

Le conseil procède également chaque année à la revue des points de vigilance du Code MiddleNext. Il en rend compte dans le rapport du conseil de surveillance sur le gouvernement d'entreprise et/ou dans le document d'enregistrement universel, s'il existe.

2.6 Compte-rendu de l'activité du conseil de surveillance au cours de l'exercice 2021

Au cours de l'exercice écoulé, le conseil de surveillance de la Société s'est réuni à neuf reprises. Le président du conseil a présidé ces réunions, le taux de participation moyen sur l'exercice de l'ensemble des membres étant de 100 %.

2.7 Comités spécialisés du conseil de surveillance

La Société dispose à la date du présent rapport de deux comités spécialisés constitués par le conseil de surveillance de la Société : un comité d'audit et un comité des nominations et des rémunérations.

a. Comité d'audit

Le comité d'audit assure le suivi des questions relatives au traitement et au contrôle de l'information comptable et financière. A ce titre, il s'assure de la qualité des contrôles internes de la Société et de la fiabilité des informations communiquées aux actionnaires et aux marchés financiers.

i. Composition

Le conseil de surveillance du 9 septembre 2010 a mis en place un comité d'audit.

Le règlement intérieur a été adopté par les membres du comité d'audit le 11 avril 2012 et approuvé le même jour par le conseil de surveillance. Dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market, le conseil de surveillance a voté la modification du règlement intérieur du comité d'audit le 20 novembre 2020 afin d'assurer la conformité à toutes les exigences du Code de commerce, du *United States Exchange Act* et du Nasdaq Global Market, ainsi qu'aux règlements et règles de la *Securities Exchange Commission* (l'autorité des marchés financiers américaine). Le comité d'audit est composé d'au moins de deux membres désignés par le conseil de surveillance, après avis du comité des nominations et des rémunérations.

Les membres du comité sont nommés parmi les membres du conseil de surveillance satisfaisant aux critères des règles du Nasdaq et possédant des compétences et une technicité financières suffisantes et, pour au moins un membre, ayant une expertise spécifique en matière financière et comptable. En outre, chaque membre du comité doit satisfaire aux critères d'indépendance définis par (A) le code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été modifié en septembre 2021 par MiddleNext, (B) la règle du Nasdaq 5605 (*Nasdaq Rule 5605*) et (C) la Règle 10A-3 de la loi américaine « Securities Exchange Act » de 1934. Aucun dirigeant de la Société ou de ses filiales ne peut être membre du comité.

À la date du présent rapport, les membres du comité d'audit sont les suivants :

- M. Enno SPILLNER, Président et « *audit committee financial expert* » au sens de la réglementation de la *Securities Exchange Commission* ;
- M. Gary PHILLIPS ; et
- M. Christophe DOUAT (en qualité de censeur).

chacun d'entre eux étant un membre indépendant disposant de compétences particulières en matière financière et comptable.

ii. Fonctionnement

Le comité désigne son président et son secrétaire parmi ses membres. En l'absence du président lors d'une réunion du comité, le comité désigne un président de séance au moment de cette réunion.

Le comité ne peut valablement conduire ses affaires et délibérer qu'en la présence d'au moins la moitié de ses membres. Les membres du comité ne peuvent pas se faire représenter par mandat.

Le comité se réunit aussi souvent qu'il le juge nécessaire pour s'acquitter de ses fonctions et au moins quatre fois par an, selon un calendrier fixé par son président. Le comité se réunit également sur convocation de son président, de deux de ses membres ou du président du conseil de surveillance.

La convocation aux réunions peut être faite par tous moyens, y compris verbalement.

Le président établit l'ordre du jour de chaque réunion et dirige les débats.

Les membres du comité peuvent valablement délibérer par vidéoconférence, par conférence téléphonique ou par écrit, y compris par fax, à la condition que tous ses membres approuvent sur cette procédure.

Le comité peut inviter tout membre du conseil à participer à tout ou partie d'une réunion du comité. Le comité peut examiner, étudier et enquêter sur tout sujet qu'il considère entrer dans le champ de ses compétences. Sans limiter la portée de ce qui précède, le comité est habilité à rencontrer et à interroger tout membre du personnel de la Société qui participe à la préparation et au suivi des états financiers de la Société (y compris le directeur financier de la Société). Le président du comité en informe le conseil au préalable et peut, à la discrétion du président du comité, informer le président du directoire de la Société.

Le comité rencontre et procède à l'audition du personnel des commissaires aux comptes (ou tout autre auditeur indépendant nommé par la Société), y compris, à la discrétion du comité, sans la présence d'un représentant de la Société.

Les membres du comité peuvent demander que leur soit communiqué tout document comptable, juridique ou financier que le comité juge nécessaire à l'exercice de ses fonctions.

Les propositions et recommandations du comité sont présentées au conseil.

Le secrétaire du comité présente les recommandations du comité au conseil et au directoire à la suite de ses réunions.

Le président du comité d'audit fait en sorte que les comptes rendus d'activité du comité au conseil de surveillance permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Si, au cours de ses travaux, le comité d'audit détecte un risque significatif qui ne lui paraît pas être traité de façon adéquate, le président en alerte sans délai le président du conseil de surveillance.

iii. Missions

Les missions du comité d’audit sont notamment de :

- En ce qui concerne la surveillance des contrôles internes :
 - examiner (i) les contrôles et procédures de communication et (ii) les contrôles internes de l'information financière, y compris s'il existe des lacunes significatives et faiblesses matérielles dans la conception ou le fonctionnement du contrôle interne de l'information financière qui sont raisonnablement susceptibles d'affecter la capacité de la Société à enregistrer, traiter, résumer et communiquer l'information financière ou s'il existe toute fraude impliquant les dirigeants de la Société ou d'autres salariés ayant un rôle significatif dans le contrôle interne de l'information financière ;
 - examiner avec les membres du directoire de la Société et le directeur financier de la Société leur évaluation de l'efficacité des contrôles et procédures de communication ainsi que des contrôles internes de l'information financière ;
 - examiner toute mesure d’audit spéciale adoptée en cas de déficiences significatives du contrôle ;
 - examiner et discuter avec les commissaires aux comptes (ou tout autre auditeur indépendant nommé par la Société) de leur avis sur l'efficacité de l'évaluation par les dirigeants de la Société des contrôles internes de l'information financière et toute question portée à leur attention qui amènerait les commissaires aux comptes à estimer qu'il est nécessaire ou approprié de modifier les informations communiquées par la Société concernant les changements dans le contrôle interne sur l'information financière ;
 - examiner les lignes directrices et les politiques de la Société en matière d'évaluation et de gestion des risques, notamment en discutant avec les dirigeants de la Société des principaux risques financiers auxquels la Société est exposée et des mesures prises par les dirigeants de la Société pour surveiller et contrôler ces risques, et assister le Conseil dans la supervision des activités de gestion des risques ;
 - examiner et discuter avec les commissaires aux comptes (ou tout autre auditeur indépendant nommé par la Société) de tout problème ou difficulté d'audit et la réponse des dirigeants de la Société à cet égard, y compris les questions devant être discutées avec le Comité conformément aux normes comptables établies, telles que : (i) toute restriction sur l'étendue des activités des commissaires aux comptes ou sur l'accès à l'information, (ii) tout ajustement comptable qui a été signalé ou proposé par les commissaires aux comptes qui aurait été « ignoré », (iii) toute communication entre l'équipe des commissaires aux comptes et le bureau national du cabinet d’audit dont ils relèvent, (iv) toute lettre des dirigeants de la Société ou du contrôle interne émise ou proposée par les commissaires aux comptes, et (v) tout désaccord significatif entre la direction et les commissaires au compte concernant l'information financière de la Société. Le Comité doit recommander au Conseil une résolution des désaccords existant entre la direction et les commissaires aux comptes concernant l'information financière de la Société ; et
 - vérifier la conformité de la Société aux lois et règlements.

- En ce qui concerne l'information financière et sa communication :
 - surveiller le processus d'élaboration de l'information financière et, le cas échéant, formuler des recommandations pour garantir l'intégrité de l'information financière ;
 - examiner préalablement et formuler des recommandations au Conseil concernant les états financiers annuels et semestriels et tout autre projet d'états financiers préparés en vue de leur diffusion au public ainsi que la communication d'informations y afférentes, avant que le conseil ne reçoive officiellement ces états financiers et cette communication ;
 - examiner avec les dirigeants de la Société et les commissaires aux comptes (ou tout autre auditeur indépendant nommé par la Société), lors de réunions distinctes, chaque fois que le Comité le juge nécessaire : (i) toute analyse ou autre communication écrite préparée par les dirigeants de la Société ou les commissaires aux comptes concernés au sujet des questions et des décisions importantes relatives à l'établissement des états financiers, (ii) les politiques et les pratiques comptables essentielles de la Société, (iii) l'effet de toute transaction et structure hors-bilan, (iv) l'effet des initiatives réglementaires, juridiques ou comptables, et (v) toute autre question et toute décision ou évolution significative relatives à l'information financière susceptibles d'avoir un impact significatif sur les états financiers de la Société ;
 - examiner, et en discuter avec les dirigeants de la Société, le contenu et la présentation des informations contenues dans les communiqués de presse sur les résultats de la Société, y compris toute orientation ou projection prospective ;
 - examiner et surveiller la mise en œuvre et le respect du Code de conduite des affaires et d'éthique professionnelles, y compris l'examen et la formulation de recommandations au Conseil concernant les transactions entre parties liées devant être communiquées.
- En ce qui concerne la supervision des commissaires aux comptes et autres auditeurs indépendants désignés :
 - examiner et formuler des recommandations au conseil dans le cadre de la proposition de nomination ou de renouvellement du mandat des commissaires aux comptes par l'assemblée générale des actionnaires de la Société ;
 - examiner et formuler des recommandations au conseil en ce qui concerne la proposition d'engager ou de retenir tout cabinet d'audit, autre que les commissaires aux comptes de la Société, engagé dans le but de préparer ou d'émettre un rapport d'audit ou de fournir d'autres services d'audit, d'examen ou d'attestation pour la Société (le cas échéant, soumis à la ratification des actionnaires), y compris (i) l'étendue et les modalités de l'audit, (ii) les effectifs nécessaires, (iii) la rémunération à verser, aux frais de la Société, à ces auditeurs et (iv) l'assistance de la Société dans la négociation des lettres de mission relatives à ce qui précède ;
 - examiner et formuler des recommandations au conseil concernant les missions proposées des auditeurs indépendants de la Société, préalablement au début de ces missions, afin d'effectuer tout service non lié à l'audit proposé, y compris l'étendue et les modalités des services non liés à l'audit et la rémunération à verser, aux frais de la Société ;
 - contrôler l'exécution de la mission des commissaires aux comptes, discuter avec eux de leurs responsabilités en vertu des normes comptables généralement acceptées, examiner et recommander au conseil pour approbation l'étendue et le calendrier

prévus du plan d'audit annuel des commissaires aux comptes à des fins d'approbation, et discuter des conclusions significatives de leur audit, y compris les problèmes ou difficultés rencontrés ;

- évaluer et apprécier, au moins une fois par an, l'indépendance des commissaires aux comptes de la Société (et de tout autre auditeur indépendant nommé par la Société), leurs compétences et leurs performances, notamment (i) obtenir et en examiner un ou plusieurs rapports de ces auditeurs décrivant les procédures de contrôle qualité interne de leur cabinet respectif, expliquant toute question significative soulevée à propos des audits de ce cabinet et définissant toutes les relations entre ledit cabinet et la Société, (ii) examiner les performances et les compétences de l'associé principal et vérifier le roulement des associés de l'équipe chargée de la mission d'audit, (iii) obtenir l'avis des dirigeants de la Société sur les performances de ces auditeurs ; et
 - examiner et recommander au conseil des politiques claires par la Société concernant le recrutement par la Société de personnes employées ou anciennement employées par les commissaires aux comptes de la Société (ou tout autre auditeur indépendant nommé par la Société).
- En ce qui concerne les rapports au conseil :
 - formuler des rapports réguliers au conseil sur les questions significatives soulevées concernant la qualité ou l'intégrité des états financiers de la Société, le respect par la Société des exigences légales ou réglementaires, les performances ou l'indépendance des commissaires aux comptes (ou de tout autre auditeur indépendant nommé par la Société), les performances de l'audit interne de la Société ou toute autre question que le comité juge nécessaire selon le cas ;
 - présenter, au moins une fois par an, au conseil les conclusions du Comité en ce qui concerne les commissaires aux comptes (ou tout autre auditeur indépendant nommé par la Société) découlant de l'évaluation et de l'appréciation par le comité de l'indépendance, des compétences et des performances de ces commissaires aux comptes ; et
 - présenter, au moins une fois par an, un rapport au conseil sur le fonctionnement du comité, et une évaluation de ses propres performances.
 - En ce qui concerne la procédure de plainte :
 - examiner et recommander au conseil des procédures d'alerte relatives à (i) la réception, la conservation et le traitement des plaintes reçues par la Société concernant la comptabilité, l'audit interne ou les questions d'audit, (ii) la soumission confidentielle et anonyme par les employés de la Société ou des tiers de préoccupations concernant des questions douteuses de comptabilité ou d'audit ; et
 - aider le conseil à enquêter sur toute question portée à l'attention du comité dans le cadre de ses fonctions si, de l'avis du conseil, une telle enquête est nécessaire ou appropriée.

Le comité d'audit s'est réuni cinq fois au cours de l'exercice 2021 avec un taux de présence de 100 %.

b. Comité des nominations et des rémunérations

Le comité des nominations et des rémunérations fournit des recommandations et des propositions aux membres du directoire et du conseil de surveillance sur la composition et les politiques de rémunération du directoire et du conseil de surveillance, et prépare également tout rapport connexe à fournir par la Société.

i. Composition

Le conseil de surveillance du 28 février 2019 a mis en place, en remplacement du comité des rémunérations préexistant, un comité des nominations et des rémunérations. Le règlement intérieur a été adopté par les membres du comité des nominations et des rémunérations le même jour. Dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société sur le Nasdaq Global Select Market, le conseil de surveillance a voté la modification du règlement intérieur du comité des nominations et des rémunérations le 20 novembre 2020 afin d'assurer la conformité à toutes les exigences du Code de commerce, du *United States Exchange Act* et du Nasdaq Global Market, ainsi qu'aux règlements et règles de la *Securities Exchange Commission* (l'autorité des marchés financiers américaine).

Le comité des nominations et des rémunérations est composé d'au moins trois membres du conseil de surveillance désignés par ce dernier.

Aucun membre du conseil de surveillance exerçant des fonctions de direction au sein de la Société et des autres sociétés du Groupe ne peut être membre du comité des nominations et des rémunérations. À la date du présent rapport les membres du comité des nominations et des rémunérations sont les suivants :

- Mme Anne-Marie GRAFFIN, Présidente et membre indépendant ;
- M. Gary PHILLIPS, membre indépendant ; et
- M. Alain HERRERA, membre indépendant.

ii. Fonctionnement

Le comité désigne son président et son secrétaire parmi ses membres. En l'absence du président lors d'une réunion du comité, le comité désigne un président de séance au moment de cette réunion.

Le comité ne peut valablement conduire ses affaires et délibérer qu'en la présence d'au moins la moitié de ses membres. Les membres du comité ne peuvent pas se faire représenter par mandat.

Le comité se réunit aussi souvent qu'il le juge nécessaire pour s'acquitter de ses fonctions et au moins deux fois par an, selon un calendrier fixé par son président. Le comité se réunit également sur convocation de son président, de deux de ses membres ou du président du conseil de surveillance de la Société.

La convocation aux réunions peut être faite par tous moyens, y compris verbalement.

Le président établit l'ordre du jour de chaque réunion et dirige les débats.

Les membres du comité peuvent valablement délibérer par vidéoconférence, par conférence téléphonique ou par écrit, y compris par fax, pour autant que tous ses membres approuvent cette procédure.

Les membres non dirigeants du conseil de surveillance qui ne sont pas membres du comité peuvent participer aux réunions du comité.

Le comité peut inviter tout membre du conseil de surveillance ou du directoire à participer à tout ou partie d'une réunion du comité. Nonobstant ce qui précède, aucun membre du directoire ou autre dirigeant ne peut être présent lors du vote ou des délibérations relatives à sa rémunération.

Le comité peut demander au président du directoire à bénéficier de l'assistance de tout cadre dirigeant de la Société dont les compétences pourraient faciliter le traitement d'un point à l'ordre du jour. Le président du comité ou le président de séance attire l'attention de toute personne participant aux débats sur les obligations de confidentialité qui lui incombent.

Le comité doit avoir pleinement accès à tous les livres, registres, locaux et personnel de la Société, comme il le juge nécessaire ou approprié pour s'acquitter de ses responsabilités.

Les propositions du comité sont présentées au conseil de surveillance.

Le secrétaire du comité présente les recommandations du comité au conseil de surveillance et au directoire à la suite de ses réunions.

Le comité rend des rapports périodiques au conseil de surveillance. Le président du comité des nominations et des rémunérations fait en sorte que les comptes rendus d'activité du comité au conseil de surveillance permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

iii. Missions

Le comité des nominations et des rémunérations présente un rapport annuel de son fonctionnement, de ses recommandations, propositions, conclusions et commentaires établis sur la base des exigences de son règlement intérieur. Le comité des nominations et des rémunérations examine notamment le projet de rapport de la Société en matière de rémunération des dirigeants.

Les missions du comité des nominations et des rémunérations sont notamment de :

- En ce qui concerne le conseil de surveillance et le directoire :
 - superviser la recherche et la sélection de personnes compétentes pour siéger au conseil de surveillance et à ses comités ou au directoire de la Société ; et
 - proposer des critères de sélection des membres du conseil de surveillance et du directoire, et désigner des personnes dont la désignation comme membre du conseil de surveillance ou du directoire peut être recommandée. Dans l'élaboration de ces recommandations, le comité (i) examine les compétences des membres sur la base de critères approuvés par le conseil de surveillance, (ii) en ce qui concerne les membres existants du conseil de surveillance et du directoire, évalue la performance de ces membres, (iii) examine périodiquement la composition du conseil de surveillance et du directoire à la lumière des besoins actuels de la Société et détermine s'il peut être approprié d'y nommer ou de révoquer des personnes après avoir pris en compte leur jugement, leurs compétences, leur expérience et leurs références, et (iv) examine périodiquement les mandats de tous les membres du conseil de surveillance et du directoire dans les conseils d'administration d'autres sociétés cotées en tenant compte du temps considérable que ces mandats exigent.

- En ce qui concerne les membres existants du conseil de surveillance et dans le cadre de l'évaluation des nouveaux membres potentiels du conseil de surveillance, proposer annuellement une analyse et des recommandations sur les membres pouvant être qualifiés de « membres indépendants » au regard des critères d'indépendance (A) du code de gouvernement d'entreprise tel qu'il a été modifié en septembre 2021 par MiddleNext, (B) de la règle du Nasdaq n° 5605 (Nasdaq Rule 5605) et (C) pour les personnes dont la désignation au comité d'audit de la Société est proposée, de la règle 10A-3 du US Securities Exchange Act de 1934 ;
 - recommander au conseil de surveillance, après consultation du directoire, un plan de succession pour les dirigeants de la Société, y compris des politiques de sélection et de succession des membres du directoire en cas d'incapacité, de départ à la retraite ou de révocation des membres du directoire, ainsi que des évaluations et des plans de développement pour tout successeur potentiel des membres du directoire, et (ii) revoir périodiquement le plan de succession ; et
 - au moins une fois par an, orienter le conseil de surveillance et le directoire dans une évaluation interne pour déterminer si le directoire, le conseil de surveillance et ses comités fonctionnent efficacement, et sur la base de ces évaluations, recommander des changements au conseil de surveillance.
- En matière de rémunérations :
 - recommander au conseil de surveillance la rémunération de chacun des membres du directoire. Dans l'élaboration de cette recommandation, le comité doit notamment : (i) identifier, évaluer et recommander les buts et objectifs de la Société liés à la rémunération de ces dirigeants, (ii) évaluer les performances de ces dirigeants à la lumière de ces buts et objectifs, et (iii) formuler des recommandations sur tous les éléments de la part de rémunération variable, en espèces ou en titres, des dirigeants ;
 - d'examiner les plans d'intéressement de la Société, notamment les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions, les régimes de retraite et de prévoyance et les avantages en nature, et émettre des recommandations au conseil de surveillance concernant les avantages accordés aux membres du directoire et aux autres dirigeants et salariés ;
 - formuler des propositions et des recommandations au conseil de surveillance concernant les rémunérations et avantages pécuniaires dont bénéficieraient des membres du directoire dans le cadre d'un changement de contrôle de la Société et/ou de la cessation de leurs fonctions, compte tenu de la stratégie, les objectifs et les résultats de la Société ainsi que les pratiques du marché ;
 - recommander au conseil de surveillance la rémunération (y compris la rémunération en titres et le remboursement des frais) des membres du conseil de surveillance. Dans l'élaboration de ces recommandations en matière de rémunération, le comité doit, entre autres : (i) identifier les buts et objectifs de la Société devant être pris en compte dans l'établissement de la rémunération des membres du conseil de surveillance, et (ii) évaluer les performances du conseil de surveillance à la lumière de ces buts et objectifs ;
 - examiner et évaluer les politiques de rémunération et d'avantages sociaux des dirigeants de la Société d'une façon générale à la lumière des objectifs stratégiques de la Société concernant le recrutement, le développement, la promotion, la rétention et

la rémunération des dirigeants et des salariés, et émettre des recommandations au conseil de surveillance ;

- examiner et évaluer les risques découlant des politiques et pratiques de rémunération de la Société et déterminer si ces risques pourraient raisonnablement avoir un effet défavorable significatif sur la société.
- En matière de rapports au conseil de surveillance :
 - présenter, au moins une fois par an un rapport au conseil de surveillance sur le fonctionnement, les recommandations, les propositions, les conclusions et les commentaires du Comité et une évaluation de ses propres performances.

De manière générale, le comité des nominations et des rémunérations apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Le comité des nominations et des rémunérations, s'est réuni quatre fois au cours de l'exercice 2021 avec un taux de présence de 100 %.

III. INFORMATIONS DIVERSES

1. **Procédure d'évaluation des conventions courantes (Art. L. 22-10-12 du Code de Commerce) - Conventions conclues entre un dirigeant ou un actionnaire significatif de la Société et une filiale (Art. L. 225-37-4 du Code de commerce)**

Afin de répondre aux dispositions légales concernant les conventions courantes, le conseil de surveillance est informé chaque année par le directoire des conventions courantes conclues au cours de l'exercice écoulé. Il en étudie l'objet et les conditions notamment financières et confirme ou infirme le fait que ces conventions peuvent être considérées comme des conventions courantes. Au cours de l'exercice 2021, aucune convention courante n'a été conclue.

En outre, aucune convention n'a été conclue, au cours de l'exercice 2021, entre un dirigeant de la Société ou un actionnaire significatif de la Société et une filiale.

2. **Rémunération des membres du conseil de surveillance et du directoire**

1. Éléments de rémunération du conseil de surveillance et du directoire (vote ex post)

En application de l'article L. 22-10-20 du Code de commerce, le conseil de surveillance présente à l'assemblée générale appelée à statuer notamment sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021 les informations suivantes relatives à la rémunération des membres du conseil de surveillance et du directoire et définies à l'article L 22-10-9 du Code de commerce .

- i. Rémunération totale et avantages de toute nature, éléments fixes, variables et exceptionnels, y compris sous forme de titres de capital, de titres de créance ou de titres donnant accès au capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance de la société ou des sociétés mentionnées aux articles L. 228-13 et L. 228-93, versés à raison du mandat au cours de l'exercice écoulé, ou attribués à raison du mandat au titre du même exercice

Les montants détaillés concernant les rémunérations et avantages accordés aux membres du directoire sont décrits en Annexe du présent rapport.

- ii. Proportion relative de la rémunération fixe et variable

Il est rappelé que la part variable de la rémunération des membres du directoire au titre de l'exercice 2021 équivaut à un maximum de 60% de la rémunération fixe à objectifs atteints pour le président du directoire et à un maximum de 50% pour les autres membres du directoire (voir en ce sens la section 2.2.1.1 ci-dessus).

- iii. Utilisation de la possibilité de demander la restitution d'une rémunération variable

Cette possibilité n'est pas prévue dans la politique de rémunération.

- iv. Engagements de toute nature pris par la Société et correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement des fonctions ou postérieurement à l'exercice de celles-ci, notamment les engagements de retraite et autres avantages viagers

Les engagements pris par la Société au bénéfice des membres du directoire correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de ses fonctions ou postérieurement à l'exercice de celles-ci sont les suivants, étant précisé qu'il n'est prévu de retraite complémentaire au bénéfice d'aucun membre du directoire :

Indemnités de départ

Le 27 mai 2004, le conseil de surveillance a approuvé les termes de l'indemnité de départ à laquelle a droit M. Laurent Levy, président du directoire. A ce titre, M. Laurent Levy bénéficie d'une indemnité de départ en cas de :

- révocation ou non renouvellement de son mandat de président du directoire pour une raison autre qu'une faute lourde au sens de la jurisprudence de la chambre sociale de la cour de cassation, et
- démission, dans les six mois d'un changement de contrôle de la Société au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce, en raison d'une réduction significative de ses fonctions et responsabilités, d'une réduction de sa rémunération (en ce compris ses rémunérations fixe et variable, avantages en nature, ou indemnités de départ) ou d'un changement de son lieu de travail dans un autre pays, à chaque fois, sans son accord.

Dans de telles circonstances, M. Laurent Levy serait en droit de recevoir une indemnité de départ ne pouvant excéder le montant total de sa rémunération brute annuelle moyenne (fixe et variable) au cours de l'année précédant son départ.

Le paiement de l'indemnité de départ est subordonné, et son montant modulé, en fonction du « taux moyen de réalisation » des objectifs de performance retenus afin de déterminer la part variable de la rémunération de l'intéressé au cours des trois (3) exercices précédant son départ. Ainsi, si le taux moyen de réalisation est inférieur à 50%, aucune indemnité de départ n'est due. Si le taux est égal ou supérieur à 50%, la totalité des indemnités de départ sont payées. Ces indemnités de départ incluent toutes indemnités légales, mais non celles relatives à une éventuelle obligation de non-concurrence, sous réserve de certaines exceptions.

Toutefois, cette indemnité de départ ainsi que l'éventuelle indemnité de non-concurrence ne pourront pas excéder deux fois le montant de la rémunération globale de l'intéressé au cours de l'année de sa démission, révocation, non-renouvellement ou licenciement.

Il est en outre précisé, en tant que de besoin, qu'aucune indemnité de départ ne sera due dans l'hypothèse où, à la suite de la démission, de la révocation ou du non-renouvellement de son mandat, l'intéressé resterait salarié de la Société sans réduction significative de ses fonctions, de ses responsabilités ou de sa rémunération et sans changement de son lieu de travail dans un autre pays, décidé à chaque fois sans son accord.

Contrats de travail

Mme Anne-Juliette HERMANT, directrice des ressources humaines, a conclu un contrat de travail avec la Société, effectif le 1^{er} avril 2019, avant d'être nommée membre du directoire à partir du 1^{er} juillet 2019. Au titre de ses fonctions salariées, elle perçoit une rémunération fixe annuelle à laquelle peut s'ajouter une rémunération variable représentant au maximum 50% de la rémunération fixe annuelle, sous réserve de l'atteinte d'objectifs de performance individuelle. Le contrat de travail prévoit une clause de non-concurrence d'une durée de douze (12) mois suivant la rupture du contrat. En contrepartie de cette clause, Mme Anne-Juliette HERMANT percevra, pendant cette période une indemnité brute mensuelle forfaitaire égale à 2/3 de la rémunération mensuelle brute perçue au cours du dernier mois travaillé dans la Société (à l'exclusion de toute rémunération variable qui serait alors calculée sur la moyenne des douze derniers mois).

- v. Rémunération versée ou attribuée par une entreprise comprise dans le périmètre de consolidation au sens de l'article L. 233-16 du Code de commerce

Le 11 mai 2021, Nanobiotix Corp. a conclu un contrat de travail avec M. Bart Van Rhijn, à compter du 1^{er} juin 2021. Au titre de ses fonctions salariées, M. Van Rhijn perçoit une rémunération fixe annuelle de 380 000 \$, laquelle peut s'ajouter une rémunération variable représentant au maximum 50 % de la rémunération fixe annuelle, sous réserve de l'atteinte d'objectifs de performance spécifiés. Le contrat de travail prévoit une période de non-concurrence de douze (12) mois suivant la cessation des fonctions salariées. En contrepartie de cette clause, M. Van Rhijn perçoit une indemnisation pendant la période de non-concurrence égale à 80 % de sa rémunération assise sur la rémunération fixe et variable. En outre, le contrat de travail prévoit un engagement d'exclusivité pendant la durée du contrat et un engagement de confidentialité pour la durée du contrat et à tout moment par la suite. Ce contrat de travail peut être résilié à la fois par M. Van Rhijn sous réserve d'un préavis de deux semaines et par Nanobiotix Corp. avec ou sans préavis.

- vi. Ratios entre le niveau de la rémunération de chacun des dirigeants et la rémunération moyenne sur une base équivalent temps plein des salariés de la société autres que les mandataires sociaux :

Ratios entre le niveau de la rémunération de chacun des dirigeants et la rémunération moyenne sur une base équivalent temps plein des salariés de la société autres que les mandataires sociaux
et

Ratios entre le niveau de la rémunération de chacun des dirigeants et la rémunération médiane sur une base équivalent temps plein des salariés de la société autres que les mandataires sociaux :

Laurent LEVY – Président du directoire	2021	2020	2019	2018	2017
Ratio ⁽³⁾ vs. rémunération moyenne salariés	4,87	4,87	5,72	5,46	4,48
Ratio ⁽³⁾ vs. rémunération médiane salariés	7,76	7,53	7,45	7,59	7,22

Philippe MAUBERNA – Directeur Financier ⁽¹⁾	2021	2020	2019	2018	2017
Ratio ⁽³⁾ vs. rémunération moyenne salariés	2,96	3,44	4,20	4,01	3,19
Ratio ⁽³⁾ vs. rémunération médiane salariés	4,72	5,32	5,47	5,58	5,14

Anne-Juliette HERMANT – Directrice des Ressources Humaines	2021	2020	2019	2018	2017
Ratio ⁽³⁾ vs. rémunération moyenne salariés	2,57	2,95	2,16	-	-
Ratio ⁽³⁾ vs. rémunération médiane salariés	4,09	4,56	2,81	-	-

Bart Van RHIJN - Directeur Financier ⁽²⁾	2021	2020	2019	2018	2017
Ratio ⁽³⁾ vs. rémunération moyenne salariés	4,65	-	-	-	-
Ratio ⁽³⁾ vs. rémunération médiane salariés	6,54	-	-	-	-

⁽¹⁾ Mr. Philippe MAUBERNA - sorti des effectifs au 30 juin 2021 et démissionnaire de son mandat de membre du directoire avec effet au 31 mai 2021

⁽²⁾ Mr. Bart Van RHIJN a été nommé membre du Directoire, à compter du 1er juin 2021, par le Conseil de surveillance du 31 mai 2021.

⁽³⁾ calculé sur une base théorique dans le cadre d'une rémunération totale sur l'année fiscale

- vii. Evolution annuelle de la rémunération, des performances de la Société, de la rémunération moyenne sur une base équivalent temps plein des salariés de la Société, autres que les dirigeants, et des ratios mentionnés au paragraphe précédent, au cours des cinq exercices les plus récents au moins

	2021	2020	2019	2018	2017
Masse salariale annuelle	11 187 803 €	10 005 481 €	10 126 332 €	9 514 844 €	6 148 492 €
Masse salariale annuelle HORS DIRECTOIRE	9 634 804 €	8 847 481 €	9 118 882 €	8 101 238 €	6 857 976 €
Salaire brut moyen, variable inclus	107 053 €	101 695 €	93 761 €	93 283 €	85 729 €
Variation du salaire moyen, variable inclus	5,27 %	8,46%	0,51%	8,10%	14,77%

	2021	2020	2019	2018	2017
Ratios Rémunération directoire / Rem moyenne					
HERMANT	2,57	2,95	2,16	-	-
LEVY	4,87	4,87	5,72	5,46	4,48
MAUBERNA*	2,96	3,44	4,2	4,01	3,19
VAN RHIJN*	4,65				

*calculé sur une base théorique dans le cadre d'une rémunération totale sur l'année fiscale

	2021	2020	2019	2018	2017
Ratios Rémunération directoire / Rem médiane					
HERMANT	4,09	4,56	2,81	-	-
LEVY	7,76	7,53	7,45	7,59	7,22
MAUBERNA*	4,72	5,32	5,47	5,58	5,14
VAN RHIJN*	6,54				

*calculé sur une base théorique dans le cadre d'une rémunération totale sur l'année fiscale

- viii. Explication de la manière dont la rémunération totale respecte la politique de rémunération adoptée, y compris la manière dont elle contribue aux performances à long terme de la société, et de la manière dont les critères de performance ont été appliqués

La rémunération des membres du directoire est fixée par le conseil de surveillance de la Société, sur proposition de son comité des nominations et des rémunérations.

Chaque membre du directoire perçoit une rémunération fixe, le président au titre de ses fonctions et les autres membres du directoire dans le cadre d'un contrat de travail.

En outre, conformément à la politique de rémunération votée par l'assemblée générale du 28 avril 2021, le conseil de surveillance peut accorder une rémunération variable annuelle au président du directoire jusqu'à 60% de sa rémunération annuelle fixe et à tout autre membre jusqu'à 50 % de la rémunération annuelle fixe de la personne concernée. Cette rémunération variable est déterminée selon les principes de calcul suivants:

- 50% de la part variable reposera sur l'atteinte d'objectifs de performance annuels au niveau de la Société, et
- le solde, soit 50% de la part variable, repose sur la contribution du membre concerné au succès de la Société et est calculé comme suit:
 - 30% de la part variable reposant sur la réalisation d'objectifs individuels fixés par le conseil de surveillance sur proposition du comité des nominations et rémunérations,
 - 20% de la part variable reposant sur les qualités de leadership individuels évaluées par le conseil de surveillance sur la base des recommandations du comité des nominations et de rémunérations et approuvés par le conseil de surveillance, étant précisé que le comité des nominations et rémunérations pourra se faire assister par le président du directoire pour l'évaluation des autres membres du directoire.

La réalisation de ces objectifs est évaluée selon la même procédure. Concernant l'exercice 2021, le conseil de surveillance du 30 mars 2022, après avoir déterminé le degré d'atteinte des objectifs de la Société et avoir évalué la qualité du leadership de chaque membre du directoire, a fixé en conséquence la rémunération variable de chacun d'entre eux, dont les montants, soumis à un vote lors de la prochaine assemblée générale des actionnaires, sont explicités en annexe du présent rapport de gestion.

En ce qui concerne les autres employés de Nanobiotix, les mêmes principes s'appliquent, chacun étant éligible à une rémunération variable liée, pour une part, aux objectifs de son département et, pour l'autre, à des objectifs personnels. L'application des critères de performance se fait sur la base de l'atteinte des objectifs des départements évaluée par le directoire d'une part, et sur la base de l'atteinte des objectifs personnels évaluée par les managers concernés et faisant l'objet d'une restitution à chaque membre de leur équipe lors d'entretiens annuels d'autre part.

Chaque année, la Société demande à ses actionnaires de lui accorder autorisations et délégations nécessaires aux fins de procéder, le cas échéant, à une attribution d'instruments donnant accès au capital de la Société (options de souscription d'actions et/ou actions gratuites) à l'ensemble des employés du Groupe. Le directoire, après autorisation du conseil de surveillance, sur avis du comité des nominations et rémunération, décide l'attribution de ces instruments lorsque ces organes le jugent opportun notamment au regard des conditions de marché.

- ix. Manière dont le vote de la dernière assemblée générale ordinaire prévu au II de l'article L. 225-100 a été pris en compte

La politique de rémunération des membres du directoire et du conseil de surveillance respecte les votes constatés lors de la dernière assemblée générale et les montants versés l'ont été ou le seront dans le respect de la politique de rémunération approuvée par l'assemblée générale des actionnaires.

- x. Écart par rapport à la procédure de mise en œuvre de la politique de rémunération et toute dérogation appliquée conformément au deuxième alinéa du III de l'article L. 225-37-2, y compris l'explication de la nature des circonstances exceptionnelles et l'indication des éléments spécifiques auxquels il est dérogé

Aucun écart n'a été constaté sur la période.

2. Politique de rémunération des membres du directoire et du conseil de surveillance (vote ex ante)

En application de l'article L. 22-10-26 du code de commerce, le conseil de surveillance soumettra à l'approbation de l'assemblée générale appelée à statuer notamment sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021 la politique de rémunération des mandataires sociaux pour l'exercice 2022, conforme à l'intérêt social de la Société, et qui doit contribuer à sa pérennité et s'inscrire dans sa stratégie. Cette politique décrit toutes les composantes de la rémunération fixe et variable attribuable aux membres du directoire et du conseil de surveillance en raison de l'exercice de leur mandat pour l'exercice 2022. Elle explique également le processus de décision suivi pour sa détermination, sa révision et sa mise en œuvre.

Les principes et critères de cette politique de rémunération, arrêtés par le conseil de surveillance sur recommandation du comité des nominations et des rémunérations, sont présentés ci-après.

- a. membres du directoire:

Principes de calcul de la rémunération variable des membres du directoire applicable sur l'année 2022

Il sera proposé à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2021 d'approuver la politique de rémunération des membres du directoire au titre de l'exercice 2022. Cette politique de rémunération fait l'objet d'une présentation ci-dessous de ses composantes fixes et variables.

Le montant de la rémunération variable dû à chaque membre du directoire au titre de l'exercice 2022 sera déterminé par le conseil de surveillance selon les principes de calcul suivants :

- un pourcentage d'atteinte des performances individuelles à évaluer sur une matrice combinant :
 - a. le « Quoi » : la réussite d'objectifs opérationnels individuels déterminée par le conseil de surveillance sur la base de recommandation du comité de nomination et de rémunération, étant spécifié ici que ces objectifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité,
- et
- b. le « Comment » : la capacité individuelle de chaque membre du directoire d'incarner les valeurs de leadership de Nanobiotix.

Ces deux dimensions seront évaluées chacune selon une échelle de cinq niveaux suivants : significativement en dessous des attentes, en dessous des attentes, conforme aux attentes, au-dessus des attentes, significativement au-dessus des attentes.

multiplié par

- un pourcentage d'atteinte des objectifs annuels de la Société. Ces objectifs annuels proviennent du plan stratégique (défini comme le "chemin critique") et sont organisés autour des quatre piliers ci-dessous visant à soutenir le développement et la pérennité de la Société :

Piliers 2022	Indicateurs Clés de Performance	Pondération
Détermination du chemin d'enregistrement dans l'indication thérapeutique "tête et cou"	Atteinte des objectifs du plan stratégique NBTXR3	25 %
Détermination du chemin d'enregistrement dans le domaine de l'Immuno-oncologie	Atteinte des objectifs du plan stratégique NBTXR3	25 %
Préparation au marché de NBTXR3	Atteinte de critères spécifiques du plan stratégique Groupe	25 %
Préparation de l'organisation à ses enjeux futurs	Atteinte de critères spécifiques du plan stratégique Groupe	25 %

Il est précisé que l'évaluation du conseil de surveillance sur le pourcentage d'atteinte des objectifs s'appuiera sur la recommandation du comité des nominations et des rémunérations, étant précisé qu'en ce qui concerne la capacité individuelle de chaque membre du directoire d'incarner les valeurs de leadership de Nanobiotix, le comité des nominations et des rémunérations pourra être assisté par le président du directoire dans l'évaluation des autres membres du directoire.

Les modifications substantielles de cette politique de rémunération 2022 des membres du directoire avec la précédente politique de rémunération 2021 ressortent comme suit :

- suivant en cela les recommandations d'experts en rémunération des dirigeants et sur la base d'un benchmark international, un alignement complet des modalités de calcul de la performance des membres du directoire avec celles applicables à l'ensemble des salariés de la Société sera effectué,
- un coefficient multiplicateur entre le pourcentage d'atteinte des performances individuelles et des objectifs annuels de la Société sera mis en place,
- le corollaire de ce mécanisme de coefficient multiplicateur déterminant la rémunération variable des membres du directoire aligne le partage du risque entre membres du directoire et actionnaires dans la perspective du développement de la Société, en corrélant fortement la performance des membres du directoire avec l'atteinte des objectifs annuels de la Société,
- ainsi, par l'effet de ce facteur multiplicateur, une sous-performance de la Société (une atteinte de résultats en-deçà des objectifs initialement fixés) telle que constatée par le conseil de surveillance diminuera proportionnellement la rémunération variable du membre du directoire concerné, quand bien même la partie individuelle serait pleinement réalisée. A l'inverse, la surperformance de la Société (une atteinte de résultats au-delà des objectifs initialement fixés) telle que constatée par le conseil de surveillance augmentera proportionnellement la rémunération variable du membre de directoire, quand bien même la partie individuelle ne serait que partiellement réalisée. Par voie de conséquence, ce mécanisme de coefficient multiplicateur rend désormais caduque la limite précédemment fixée du montant de la rémunération variable de chaque membre du directoire liée aux objectifs de performance de la Société à 100% de leur rémunération variable respective.

i. Monsieur Laurent Levy, président du directoire :

Eléments de rémunération	Principes	Critères de détermination
Rémunération fixe	Le président du directoire perçoit une rémunération fixe.	Le montant annuel brut de cette rémunération fixe a été fixé à 380.000 euros au titre de l'exercice 2022.
Rémunération variable	Le président du directoire peut percevoir une rémunération variable pouvant atteindre jusqu'à 60 % de sa rémunération fixe.	Le conseil de surveillance déterminera le montant définitif de la rémunération variable dû, le cas échéant, au président du directoire, conformément aux principes de calcul décrits à la section 2.a ci-dessus.
Rémunération exceptionnelle	Le président du directoire pourrait se voir attribuer une rémunération exceptionnelle.	Cette rémunération exceptionnelle viserait à rémunérer une performance particulière sur un ou plusieurs projets ayant un impact majeur sur le développement de la Société tels qu'acquisitions, fusions, changement de contrôle.
Avantages en nature	Le président du directoire bénéficie d'une assurance GSC (« Garantie Sociale du Chef d'entreprise »).	-
Régime de retraite complémentaire	Le président du directoire ne bénéficie pas d'un régime de retraite complémentaire.	-

Par ailleurs, Monsieur Laurent Levy pourra prétendre à une indemnité de rupture en cas de départ forcé de la Société.

Le président du directoire peut se voir attribuer des options de souscription d'actions ou d'achat d'actions et/ou des actions attribuées gratuitement, dont l'exercice ou l'acquisition définitive serait soumis à des conditions de présence et/ou de performance.

Enfin, il est précisé que Monsieur Laurent Levy ne perçoit pas de rémunération au titre de ses mandats au sein des sociétés filiales de la Société et ne bénéficie pas d'un mécanisme de rémunération pluriannuelle de long terme, autre que, au cas par cas, l'attribution d'options de souscription d'actions ou d'achat d'actions et/ou d'actions attribuées gratuitement, dont l'exercice ou l'acquisition définitive serait soumis à des conditions de présence et/ou de performance.

Conformément à l'article L. 22-10-34 du code de commerce, les montants résultant de la mise en œuvre de la présente politique de rémunération seront soumis à l'accord de actionnaires au cours de l'assemblée générale convoquée pour approuver les comptes de la Société de l'exercice clos le 31 décembre 2022, étant précisé que le paiement des rémunérations variables et exceptionnelles demeureront soumises à l'accord des actionnaires de la Société au cours de l'assemblée générale annuelle suivante.

ii. Madame Anne-Juliette Hermant, membre du directoire :

Il est rappelé que l'ensemble des rémunérations perçues par Madame Anne-Juliette Hermant le sont au titre de ses fonctions salariées :

Eléments de rémunération	Principes	Critères de détermination
Rémunération fixe	Anne-Juliette Hermant bénéficie d'une rémunération octroyée dans le cadre d'un contrat de travail.	Le montant annuel brut de cette rémunération fixe a été fixé à 210.000 euros au titre de l'exercice 2022.
Rémunération variable	Anne-Juliette Hermant peut recevoir une rémunération variable pouvant atteindre jusqu'à 50 % de sa rémunération fixe.	Le conseil de surveillance déterminera le montant définitif de la rémunération variable dû, le cas échéant, à Anne-Juliette Hermant, conformément aux principes de calcul décrits à la section 2.a ci-dessus.
Clause de non-concurrence	Anne-Juliette Hermant est tenue par une clause de non-concurrence et de loyauté pendant une période de 12 mois à compter de la cessation de son contrat de travail.	Versement d'une indemnité spéciale mensuelle forfaitaire égale à 2/3 de la rémunération mensuelle brute du dernier mois travaillé dans la Société.
Rémunération exceptionnelle	Anne-Juliette Hermant pourrait se voir attribuer une rémunération exceptionnelle.	Cette rémunération exceptionnelle viserait à rémunérer une performance particulière sur un ou plusieurs projets ayant un impact majeur sur le développement de la Société.
Avantages en nature	N/A	N/A
Régime de retraite complémentaire	Anne-Juliette Hermant ne bénéficie pas d'un régime de retraite complémentaire.	-

Par ailleurs, Madame Anne-Juliette Hermant peut se voir attribuer des options de souscription d'actions ou d'achat d'actions et/ou des actions attribuées gratuitement, dont l'exercice ou l'acquisition définitive serait soumis à des conditions de présence et/ou de performance.

Enfin, il est précisé que Madame Anne-Juliette Hermant ne bénéficie pas d'un mécanisme de rémunération pluriannuelle de long terme, autre que, au cas par cas, l'attribution d'options de souscription d'actions ou d'achat d'actions et/ou d'actions attribuées gratuitement, dont l'exercice ou l'acquisition définitive serait soumis à des conditions de présence et/ou de performance.

Conformément à l'article L. 22-10-34 du code de commerce, les montants résultant de la mise en œuvre de la présente politique de rémunération seront soumis à l'accord de actionnaires au cours de l'assemblée générale convoquée pour approuver les comptes de la Société de l'exercice clos le 31 décembre 2022, étant précisé que le paiement des rémunérations variables et exceptionnelles demeureront soumises à l'accord des actionnaires de la Société au cours de l'assemblée générale annuelle suivante.

iii. Monsieur Bart Van Rhijn, membre du directoire :

Il est rappelé que l'ensemble des rémunérations perçues par Monsieur Bart Van Rhijn le sont au titre de ses fonctions salariées :

Eléments de rémunération	Principes	Critères de détermination
Rémunération fixe	Bart Van Rhijn bénéficie d'une rémunération octroyée dans le cadre d'un contrat de travail.	Le montant annuel brut de cette rémunération fixe a été fixé à 350.000 euros au titre de l'exercice 2022. (*)
Rémunération variable	Bart Van Rhijn peut recevoir une rémunération variable pouvant atteindre jusqu'à 50 % de sa rémunération fixe.	Le conseil de surveillance déterminera le montant définitif de la rémunération variable dû, le cas échéant, à Bart Van Rhijn, conformément aux principes de calcul décrits à la section 2.a ci-dessus.
Clause de non-concurrence	Bart Van Rhijn est tenu par une clause de non-concurrence et de loyauté pendant une période de 12 mois à compter de la cessation de son contrat de travail	Versement d'une indemnité spéciale mensuelle forfaitaire égale à 80% de la somme de sa rémunération annuelle de base et du variable applicable.
Rémunération exceptionnelle	Bart Van Rhijn pourrait se voir attribuer une rémunération exceptionnelle.	Cette rémunération exceptionnelle viserait à rémunérer une performance particulière sur un ou plusieurs projets ayant un impact majeur sur le développement de la Société.
Avantages en nature	N/A	N/A
Régime de retraite complémentaire	Bart Van Rhijn ne bénéficie pas d'un régime de retraite complémentaire.	-

(*) Le montant proposé de la rémunération de M. Bart Van Rhijn a été converti en euros sur la base du taux de conversion de 1 euro = 1,12 dollar (correspondant à un arrondi de la moyenne du taux de conversion constaté sur la période février-mars 2022), soit un montant proposé de USD 390.667.

Par ailleurs, Monsieur Bart Van Rhijn peut se voir attribuer des options de souscription d'actions ou d'achat d'actions et/ou des actions attribuées gratuitement, dont l'exercice ou l'acquisition définitive serait soumis à des conditions de présence et/ou de performance.

Enfin, il est précisé que Monsieur Bart Van Rhijn ne perçoit pas de rémunération au titre de ses mandats au sein des sociétés filiales de la Société autres que Nanobiotix Corp. et ne bénéficie pas d'un mécanisme de rémunération pluriannuelle de long terme, autre que, au cas par cas, l'attribution d'options de souscription d'actions ou d'achat d'actions et/ou d'actions attribuées gratuitement, dont l'exercice ou l'acquisition définitive serait soumis à des conditions de présence et/ou de performance.

Conformément à l'article L. 22-10-34 du code de commerce, les montants résultant de la mise en œuvre de la présente politique de rémunération seront soumis à l'accord de actionnaires au cours de l'assemblée générale convoquée pour approuver les comptes de la Société de l'exercice clos le 31 décembre 2022, étant précisé que le paiement des rémunérations variables et exceptionnelles demeureront soumises à l'accord des actionnaires de la Société au cours de l'assemblée générale annuelle suivante.

b. Membres du conseil de surveillance

Les membres du conseil de surveillance et, le cas échéant, les censeurs peuvent percevoir une rémunération dans la limite de la somme fixe annuelle globale fixée par l'assemblée générale des actionnaires (rétributions au titre de l'activité des membres au sein du conseil et des comités mis en place par ce dernier – ex jetons de présence). L'assemblée générale des actionnaires du 28 avril 2021 a fixé le montant de cette enveloppe à 260.000 euros au titre de l'exercice 2021 ainsi qu'au titre de chaque exercice ultérieur, et ce jusqu'à décision contraire de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Le conseil de surveillance détermine (dans la limite de l'enveloppe votée par l'assemblée générale des actionnaires) le montant revenant à chaque membre du conseil de surveillance et, le cas échéant, censeur selon les principes décrits ci-après :

- un montant n'excédant pas 63.000 euros pourra être attribué au président du conseil de surveillance,
- un montant n'excédant pas 35.000 euros pourra être attribué à chacun des membres du conseil de surveillance (à l'exclusion de son président mais en ce compris son ou ses éventuels censeurs),
- un montant additionnel n'excédant pas 7.000 euros pourra être attribué au membre du conseil de surveillance exerçant les fonctions de président du comité des nominations et des rémunérations, et
- un montant additionnel n'excédant pas 15.000 euros pourra être attribué au membre du conseil de surveillance exerçant les fonctions de président du comité d'audit.

Chacun des membres du conseil de surveillance et, le cas échéant, les censeurs devra assister au minimum à 80 % de toutes les réunions du conseil de surveillance et, selon le cas, des comités dont il est membre, afin de recevoir cette indemnité.

Par ailleurs, les membres du conseil de surveillance et, le cas échéant, les censeurs pourront percevoir une rémunération au titre de missions particulières qui pourraient leur être confiées par le conseil de surveillance et feraient l'objet de conventions réglementées soumises au vote de l'assemblée générale des actionnaires. Le montant de ces rémunérations sera fixé par le conseil de surveillance en fonction de la nature de la mission particulière confiée au membre du conseil concerné.

De plus, les frais de déplacements sont remboursés pour chaque présence physique sur présentation d'une note de frais.

Enfin, les membres du conseil de surveillance pourraient se voir offrir la faculté de souscrire, à des conditions de marché, des bons de souscription d'actions dont le prix d'émission sera déterminé au jour de l'émission des bons en fonction de leurs caractéristiques, au besoin avec l'aide d'un expert indépendant.

3. Modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale

Conformément aux dispositions de l'article 22 alinéa 3 des statuts, le droit de participer aux assemblées générales est régi par les dispositions légales et réglementaires en vigueur et est notamment subordonné à l'inscription des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte au deuxième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. L'actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée, peut choisir entre l'une des trois formules suivantes : (i) donner procuration dans les conditions autorisées par la loi et la réglementation, (ii) voter par correspondance, ou (iii) adresser une procuration à la Société sans indication de mandat, dans les conditions prévues par la loi et les règlements.

3.1 Eléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique

Structure du capital de la Société

À la connaissance de la Société, la répartition du capital et des droits de vote à la date du présent rapport est la suivante :

	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	% de capital	% de droits de vote
Investisseurs institutionnels	18 019 273	18 019 273	51,67%	49,63%
<i>Invus</i>	3 069 034	3 069 034	8,80%	8,45%
<i>Caisse des Dépôts et Consignation</i>	1 921 722	1 921 722	5,51%	5,29%
<i>Baillie Gifford</i>	1 809 326	1 809 326	5,19%	4,98%
<i>Amiral Gestion</i>	1 750 624	1 750 624	5,02%	4,82%
Family offices	139 697	139 697	0,40%	0,38%
Sous-total investisseurs financiers	18 158 970	18 158 970	52,07%	50,02%
Dirigeants et salariés				
Laurent LEVY	959 060	1 768 120	2,75%	4,87%
Bart VAN RHIJN	—	—	0,00%	0,00%
Anne-Juliette HERMANT	50 000	50 000	0,14%	0,14%
Salariés	351 319	546 388	1,01%	1,50%
Sous-total dirigeants et salariés*	1 360 379	2 364 508	3,90%	6,51%
Autres	15 341 451	15 781 388	43,99%	43,47%
Actions auto-détenues⁽¹⁾	15 072	—	0,04%	0,00%
TOTAL	34 875 872	36 304 866	100%	100%

⁽¹⁾ La Société a conclu avec Gilbert Dupont un contrat de liquidité effectif à compter du 23 octobre 2012, amendé le 30 novembre 2018, et y a affecté la somme de 300 000 €. En vertu de ce contrat, la Société détenait au 31 décembre 2021, 15 456 actions.

3.2 Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du code de commerce

Néant.

3.3 Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12 du code de commerce

Voir ci-dessus.

3.4 Liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci

La Société n'a pas connaissance de l'existence de droits de contrôle spéciaux.

3.5 Mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier

La Société n'a pas mis en place de système d'actionnariat du personnel susceptible de contenir des mécanismes de contrôle lorsque les droits de contrôle ne sont pas exercés par le personnel.

3.6 Accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote

La Société n'a pas connaissance de l'existence de tels accords.

3.7 Règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du conseil de surveillance ou du directoire ainsi qu'à la modification des statuts de la société ;

Les membres du directoire sont nommés par le conseil de surveillance.

Les membres du conseil de surveillance sont nommés conformément à la législation applicable par les actionnaires de la Société lors des assemblées générales. Par exception, si un membre du conseil de surveillance décède ou démissionne entre deux assemblées annuelles, le conseil de surveillance peut coopter un membre pour combler cette vacance, sous réserve que cette cooptation soit ratifiée par la prochaine assemblée générale ordinaire. Si, du fait de cette vacance, le nombre de membres du conseil de surveillance devient inférieur à trois, le directoire doit convoquer une assemblée générale ordinaire des actionnaires afin de pourvoir à cette vacance.

Les statuts sont modifiés en assemblée générale des actionnaires.

3.8 Pouvoirs du directoire, en particulier l'émission ou le rachat d'actions

L'assemblée générale de la Société du 28 avril 2021 a renouvelé l'autorisation donnée au directoire de mettre en œuvre, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 22-10-62 du code de commerce, du Règlement européen n° 596/2014 sur les abus de marché (MAR) et des pratiques de marché admises par l'Autorité des marchés financiers - voir paragraphe 8.3. du présent rapport de gestion.

3.9 Accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société

Le Groupe a conclu plusieurs contrats afin de financer son activité dont certains prévoient la possibilité d'une exigibilité anticipée en cas de changement de contrôle.

Par ailleurs, les droits d'exercice de certains instruments dilutifs émis par la Société se trouvent accélérés en cas de changement de contrôle de la Société.

3.10 Accords prévoyant des indemnités pour les membres du directoire ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique

Voir la section 2.1 ci-dessus.

3.11 Tableau récapitulatif de l'état des délégations de compétence et de pouvoirs en cours de validité consenties par l'assemblée générale des actionnaires au directoire en matière d'augmentation du capital social et de l'utilisation faite de ces délégations eu cours de l'exercice écoulé

Capital autorisé

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, les délégations suivantes ont été utilisées par le directoire :

assemblée générale mixte du 28 avril 2021	Dates et modalité d'utilisation par le Conseil d'administration
Autorisation au directoire de procéder à un rachat d'actions de la Société (<i>quinzième résolution</i>)	Voir paragraphe 8.3. du présent rapport de gestion
Délégation de pouvoir au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires (<i>dix-septième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de pouvoir au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires par voie d'offre au public (à l'exclusion des offres visées au paragraphe 1° de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier, ainsi que la capacité d'instituer un droit de priorité (<i>dix-huitième résolution</i>))	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de pouvoir au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, dans le cadre d'une offre visée au paragraphe 1° de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier (<i>dix-neuvième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Autorisation au directoire, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, à l'effet de fixer le prix d'émission dans la limite de 10 % du capital social et dans les limites prévues par l'assemblée générale (<i>vingtième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de pouvoir au directoire en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées dans le cadre de la mise en place d'un contrat de financement en fonds propres (y compris, le cas échéant, un programme dit « At-the-market » ou « ATM ») ou obligataire (<i>vingt-et-unième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé

Délégation de pouvoir au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées (investisseurs ayant l'expérience du secteur de la de la santé ou des biotechnologies ; établissement de crédit, prestataire de services d'investissement ou membre d'un syndicat de placement garantissant la réalisation de l'émission considérée) (<i>vingt-deuxième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de pouvoir au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une deuxième catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées (sociétés industrielles, institutions ou entités actives dans le secteur de la santé ou des biotechnologies) (<i>vingt-troisième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de pouvoir au directoire à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription effectuée dans le cadre des délégations précitées (<i>vingt-quatrième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de pouvoir au directoire à l'effet d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initiée par la Société (<i>vingt-cinquième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de pouvoir au directoire en vue d'augmenter le capital social, dans les limites de 10 % du capital, pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces en dehors d'une offre publique d'échange (<i>vingt-sixième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de pouvoir au directoire en vue d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres (<i>vingt-huitième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Autorisation à accorder au directoire de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société (<i>vingt-neuvième résolution</i>)	Le directoire a utilisé cette délégation le 21 juin 2021, attribuant 60 000 options d'achat d'actions à Bart Van Rhijn, membre du directoire.
Autorisation d'être accordée au directoire de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre (<i>trentième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de pouvoir au directoire à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées ((i) membres et censeurs du conseil de surveillance de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou (iii) membres, n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales, de tout comité que le conseil de surveillance a mis ou viendrait à mettre en place) (<i>trente-et-unième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé

A la date du présent rapport, les autorisations et délégations données par l'assemblée générale du 28 avril 2021 au directoire sont encore en vigueur.

assemblée générale extraordinaire du 30 novembre 2020	Dates et modalités d'utilisation par le directoire
Délégation de compétence à consentir au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription (<i>première résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires par voie d'offre au public ainsi qu'avec la faculté d'instituer un droit de priorité (<i>deuxième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, dans le cadre d'une offre visée à l'article L. 411-2 du code monétaire et financier (<i>troisième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Autorisation au directoire, en cas d'émission d'action ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, à l'effet de fixer le prix d'émission dans la limite de 10% du capital et dans la limite prévue par l'assemblée générale (<i>quatrième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes dans le cadre d'un contrat de financement en fonds propres ou obligataire (<i>cinquième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées (<i>sixième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de compétence consentie au directoire en vue d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription réalisée en vertu des délégations susvisées (<i>septième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de compétence consentie au directoire à l'effet d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initiée par la Société (<i>huitième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Délégation de pouvoir consentie au directoire en vue d'augmenter le capital social, dans la limite de 10% du capital, pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces en dehors d'une offre publique d'échange (<i>neuvième résolution</i>)	Le directoire n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé
Autorisation à donner au directoire de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société	Le directoire a fait usage de cette délégation le 20 avril 2021, attribuant 143.200 options de souscription d'actions à des salariés du Groupe.
Autorisation à donner au directoire de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre, conformément aux dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du code de commerce (douzième résolution)	Le directoire a fait usage de cette délégation le 20 avril 2021, attribuant gratuitement 92.515 actions gratuites à des salariés du Groupe et 270.000 actions à des membres du directoire.

Délégation de compétence à consentir au directoire à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit (i) de membres et censeurs du conseil de surveillance de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales, (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société, ou (iii) de membres, n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales, de tout comité que le directoire a mis ou viendrait à mettre en place (<i>treizième résolution</i>)	Le directoire a fait usage de cette délégation le 20 avril 2021, attribuant 48.103 bons de souscription d'actions aux membres du conseil de surveillance et 30.000 bons de souscription d'actions à un consultant.
Deuxième autorisation à donner au directoire de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société au bénéfice d'une catégorie de membres du personnel salarié et/ou des mandataires sociaux (ou de certains d'entre eux) (<i>quinzième résolution</i>)	Le directoire a fait usage de cette délégation à deux reprises: la première fois le 20 avril 2021, attribuant 188.000 options de souscription d'actions à des salariés du Groupe et 240.000 options de souscription d'actions à des membres du directoire, et une seconde fois le 21 juin 2021, attribuant 60.000 options de souscription d'actions à Bart Van Rhijn, un membre du directoire.

Annexe

Rémunérations et avantages accordés aux membres du directoire

L'information est établie en se référant au Code MiddleNext. Les tableaux figurant en annexe 2 de la position recommandation AMF n° 2021-02 sont présentés ci-dessous.

Tableau n° 1 : Synthèse des rémunérations et des instruments dilutifs attribués à chaque dirigeant mandataire social

Tableau de synthèse des rémunérations et des instruments dilutifs attribués à chaque dirigeant		
Mandataires sociaux	Exercice 2021	Exercice 2020
Laurent LEVY - Président du directoire		
Rémunération due au titre de l'exercice ⁽¹⁾	€553 065	€513 025
Valorisation des actions attribuées au cours de l'exercice ⁽²⁾	€2 417 400	—
Valorisation des options de souscription d'actions attribuées au cours de l'exercice ⁽²⁾	€763 920	€304 800
TOTAL	€3 734 385	€817 825
Bart VAN RHIJN⁽³⁾ – Directeur financier		
Rémunération due au titre de l'exercice ^(1,6)	€268 885	—
Valorisation des actions attribuées au cours de l'exercice ⁽²⁾	—	—
Valorisation des options de souscription d'actions attribuées au cours de l'exercice ⁽²⁾	€458 400	—
TOTAL	€727 285	—
Anne-Juliette HERMANT – Directrice des ressources humaines		
Rémunération due au titre de l'exercice ⁽¹⁾	€287 543	€300 000
Valorisation des actions attribuées au cours de l'exercice ⁽²⁾	€1 208 700	€287 000
Valorisation des options de souscription d'actions attribuées au cours de l'exercice ⁽²⁾	€254 640	€152 400
TOTAL	€1 750 883	€739 400
Philippe MAUBERNA⁽⁴⁾ – Directeur financier		
Rémunération due au titre de l'exercice ⁽¹⁾	€381 615	€350 000
Valorisation des actions attribuées au cours de l'exercice ⁽²⁾	—	—
Valorisation des options de souscription d'actions attribuées au cours de l'exercice ⁽²⁾	—	€152 400
TOTAL	€381 615	€502 400
Edwina BASKIN-BEY⁽⁵⁾ – Directrice médicale		
Rémunération due au titre de l'exercice ⁽¹⁾	—	—
TOTAL	€—	€—
TOTAL	€6 594 168	€2 059 625

⁽¹⁾ Voir le tableau n° 2 « Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social » ci-dessous

⁽²⁾ Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes consolidés.

⁽³⁾ M. Bart Van Rhijn a conclu un contrat de travail avec la Société le 11 mai 2021, avec effet au 1er juin 2021, et a été nommé membre du directoire par le conseil de surveillance le 31 mai 2021, avec effet au 1er juin 2021. La rémunération qui lui est due au titre de l'exercice 2021 représente les sept mois au cours desquels il a exercé le rôle de membre du directoire. Son salaire fixe en 2021 s'élevait à 221 666 dollars, auquel venait s'ajouter une rémunération variable pouvant aller jusqu'à 50% de sa rémunération fixe, soit jusqu'à 110, 833 dollars, soit 268 885€.

⁽⁴⁾ M. Philippe Mauberna a démissionné de son mandat de membre du directoire, avec effet au 31 mai 2021, étant précisé que M. Philippe Mauberna a continué à recevoir une rémunération uniquement au titre de son contrat de travail jusqu'à son départ effectif de la Société, soit jusqu'au 30 juin 2021. Les montants ci-dessus reflètent sa rémunération pour l'ensemble de l'exercice 2020 et les six premiers mois de l'exercice 2021.

⁽⁵⁾ Madame Edwina Baskin-Bey a été nommée membre du directoire, à compter du 1er juillet 2019, par le conseil de surveillance en date du 20 juin 2019. Elle a été révoquée de son mandat de membre du directoire avec effet immédiat par le conseil de surveillance le 6 avril 2020.

⁽⁶⁾ Les montants de la rémunération de M. Bart Van Rhijn ont été convertis en euros sur la base du taux de conversion de 1 euro = 1,1326 dollar.

Aucune rémunération variable pluriannuelle n'a été attribuée aux membres du directoire au cours des exercices 2020 et 2021.

Tableau n° 2 : Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire				
Mandataires sociaux	Exercice 2021		Exercice 2020	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Laurent LEVY – Président du directoire				
Rémunération fixe annuelle ⁽³⁾	€380 000	€380 000	€330 000	€330 000
Rémunération variable annuelle ⁽⁴⁾	€155 040	€165 000	€165 000	€132 000
Rémunération exceptionnelle ⁽⁵⁾	—	—	—	—
Avantages en nature (assurance GSC)	€18 025	€18 025	€18 025	€18 025
TOTAL	€553 065	€563 025	€513 025	€480 025
Bart VAN RHIJN – Directeur financier^(8,9)				
Rémunération fixe annuelle ^(6,7)	€195 715	€195 715	—	—
Rémunération variable annuelle ⁽⁴⁾	€73 170	—	—	—
Rémunération exceptionnelle	—	—	—	—
Avantages en nature	—	—	—	—
TOTAL	€268 885	€195 715	—	—
Anne-Juliette HERMANT – Directrice des ressources humaines				
Rémunération fixe annuelle ^(6,7)	€210 000	€210 000	€200 000	€200 000
Rémunération variable annuelle ⁽⁴⁾	€77 543	€100 000	€100 000	€54 000
Rémunération exceptionnelle	—	—	—	—
Avantages en nature	—	—	—	—
TOTAL	€287 543	€310 000	€300 000	€254 000
Philippe MAUBERNA – Directeur Financier⁽¹⁰⁾				
Rémunération fixe annuelle ⁽⁷⁾	€100 741	€100 741	€242 000	€242 597
Rémunération variable annuelle ⁽⁴⁾	€25 874	€108 900	€108 000	€96 800
Rémunération exceptionnelle ⁽¹⁰⁾	€255 000	€255 000	—	—
Avantages en nature	—	—	—	—
TOTAL	€381 615	€464 641	€350 000	€339 397
Edwina BASKIN-BEY – Directrice médicale⁽¹¹⁾				
Rémunération fixe annuelle ⁽⁷⁾	—	—	—	—
Rémunération variable annuelle ⁽⁴⁾	—	—	—	—
Rémunération exceptionnelle	—	—	—	—
Avantages en nature	—	—	—	—
TOTAL	—	—	—	—
TOTAL DES MEMBRES DU DIRECTOIRE	€1 491 108	€1 533 381	€1 163 025	€1 073 422

⁽¹⁾ Au titre de l'exercice, dont le montant n'est pas susceptible d'évolution quelle que soit la date de versement, sur une base brute avant impôt

⁽²⁾ Au cours de l'exercice, sur une base brute avant impôt.

⁽³⁾ M. Laurent Levy est rémunéré au seul titre de son mandat de Président du directoire. Sa rémunération fixe est déterminée annuellement par le conseil de surveillance.

⁽⁴⁾ La rémunération variable correspond à une prime annuelle jusqu'à 60% pour le président du directoire et 50% pour les autres membres du directoire de la rémunération fixe annuelle déterminée en fonction de la réalisation de critères de performance liés aux objectifs de la Société (pour 50% de la prime) de la réalisation d'objectifs individuels fixés par le conseil de surveillance sur proposition du comité des nominations et des rémunérations (pour 30% de la prime) et des qualités individuelles de leadership du membre concerné (pour les 20% restants). Les objectifs de la Société sont définis par le directoire, revus par le comité des nominations et des rémunérations et approuvés par le conseil de surveillance ; l'atteinte ou non des objectifs est appréciée par ces mêmes comités selon le même schéma.

⁽⁵⁾ La rémunération exceptionnelle, le cas échéant, se rapportera aux inventions brevetées nouvellement déposées en tant qu'inventeur.

⁽⁶⁾ Rémunération octroyée dans le cadre d'un contrat de travail.

⁽⁷⁾ Les éventuelles variations entre les montants dus et les montants versés sont dues au traitement des congés payés.

⁽⁸⁾ M. Bart Van Rhijn a conclu un contrat de travail avec la Société le 11 mai 2021, avec effet au 1er juin 2021, et a été nommé membre du directoire par le conseil de surveillance le 31 mai 2021, avec effet au 1er juin 2021. La rémunération qui lui est due au titre de l'exercice 2021 représente les sept mois au cours desquels il a exercé le rôle de membre du directoire. Son salaire fixe en 2021 s'élevait à 221 666 dollars, auquel venait s'ajouter une rémunération variable pouvant aller jusqu'à 50% de sa rémunération fixe, soit jusqu'à 110, 833 dollars, soit 268 885€.

⁽⁹⁾ Les montants de la rémunération de M. Bart Van Rhijn ont été convertis en euros sur la base du taux de conversion de 1 euro = 1,1326 dollar

⁽¹⁰⁾ M. Philippe Mauberna a démissionné de son mandat de membre du directoire avec effet au 31 mai 2021, étant précisé que M. Philippe Mauberna a continué à recevoir une rémunération uniquement au titre de son contrat de travail jusqu'à son départ effectif de la Société, soit jusqu'au 30 juin 2021. Les montants ci-dessus reflètent sa rémunération pour l'ensemble de l'exercice 2020 et les six premiers mois de l'exercice 2021. Par ailleurs, dans le cadre de son départ, M. Philippe Mauberna a notamment bénéficié du versement d'une indemnité spécifique de rupture conventionnelle de 255 000 €.

⁽¹¹⁾ Mme Edwina Baskin-Bey a conclu un contrat de travail avec la Société le 1er avril 2019 et a été nommée membre du directoire par le conseil de surveillance en date du 20 juin 2019, avec effet au 1er juillet 2019. Elle a été révoquée de son mandat de membre du directoire avec effet immédiat par le conseil de surveillance le 6 avril 2020. Aucune rémunération ne lui a été due au titre de l'exercice 2020. Elle n'a reçu aucune rémunération variable ou fixe au titre de son mandat de membre du directoire.

La Société et Philippe Mauberna ont décidé d'un commun accord de mettre fin à ses fonctions salariées en qualité de directeur administratif et financier, avec effet au 30 juin 2021, et, dans ce contexte, ont conclu une convention de rupture de son contrat de travail le 19 mai 2021, dont les termes ont été approuvés par le conseil de surveillance le 6 avril 2021. En vertu de cette convention, Philippe Mauberna a notamment bénéficié du versement d'une indemnité spécifique de rupture conventionnelle de 255 000 euros. Il a également conservé le bénéfice de sa rémunération variable 2021 (au prorata du temps passé), sous réserve toutefois de la réalisation des conditions de performance fixés par le conseil de surveillance. Par ailleurs, le directoire a décidé de lever, à compter du 30 juin 2021, la condition de présence à laquelle étaient soumis l'exercice ou l'acquisition définitive de tous les instruments d'intéressement détenus par Philippe Mauberna, nonobstant la cessation de ses fonctions au sein du Groupe, et d'accélérer le calendrier d'exercice des OSA 2020 lui ayant été attribuées de sorte que ces OSA 2020 seront intégralement exerçables. Afin d'éviter tout impact négatif sur le cours de l'action de la Société, Philippe Mauberna a accepté l'encadrement de la cession de ses actions. Par ailleurs, à compter du 30 juin 2021, la clause de non-concurrence à laquelle était soumis Philippe Mauberna a été levée.

Par ailleurs, le 31 mai 2021, Philippe Mauberna a démissionné de son poste de membre du directoire, avec effet immédiat ainsi que de tous les autres postes qu'il occupe au sein du Groupe. Pour plus d'informations sur la politique de rémunération applicable à Philippe Mauberna pour l'exercice 2021, voir la section 2.2.9 du document d'enregistrement universel 2020 de la Société déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 7 avril 2021, sous le numéro D.21-0272.

Tableau n° 3 : Tableau sur les rémunérations allouées à raison du mandat d'administrateur et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

Mandataires sociaux non dirigeants	Exercice 2021		Exercice 2020	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Laurent CONDOMINE (1)	Rémunération	€26 250	€49 000	€21 429
	Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice (2,4)	€0	€0	€0
	Autres rémunérations	—	—	—
Gary PHILLIPS (3)	Rémunération	€36 750	€0	€0
	Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice (2,4)	€0	€0	€0
	Autres rémunérations	—	—	—
Alain HERRERA	Rémunération	€35 000	€30 000	€10 714
	Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice (2,4)	€0	€0	€0
	Autres rémunérations	—	—	—
Anne-Marie GRAFFIN	Rémunération	€42 000	€36 000	€12 857
	Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice (2,4)	€0	€0	€0
	Autres rémunérations	—	—	—
Enno SPILLNER	Rémunération	€50 000	€40 000	€14 286
	Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice (2,4)	€0	€0	€0
	Autres rémunérations	—	—	—
Christophe DOUAT (5) (Censeur)	Rémunération	€35 000	€30 000	€10 714
	Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice (2,4)	€0	€0	€0
	Autres rémunérations	—	—	—

(1) Le 25 mai 2021, Laurent Condomine, membre et président du conseil de surveillance de la Société, a démissionné de ses fonctions avec effet immédiat

(2) Les membres du conseil de surveillance et le censeur se sont vus attribuer des bons de souscription d'actions (BSA) au cours notamment des exercices 2020 et 2021, dont le prix de souscription reflète la valeur de marché desdits bons à leur date d'attribution selon le modèle Black-Scholes. Une fois souscrits, ces BSA permettent à leur titulaire, lorsque les conditions d'exercice sont réunies, de souscrire les actions sous-jacentes à un prix défini lors de l'attribution desdits BSA.

(3) Le 25 mai 2021, le conseil de surveillance a nommé Dr. Gary Phillips en qualité de membre du conseil de surveillance en remplacement de Laurent Condomine pour la durée restant à courir du mandat de ce dernier, sous réserve que cette nomination soit ratifiée par la prochaine assemblée générale ordinaire des actionnaires, et l'a nommé président du conseil de surveillance.

(4) Tous les membres du conseil de surveillance et le censeur ont souscrit les BSA qui leur ont été attribués en 2020 et 2021, à un prix d'émission de 0,29 € par BSA attribué en 2020 et de 2,95 € par BSA attribué en 2019. Au cours des exercices 2020 et 2021, les membres du conseil de surveillance ont ainsi versé à la Société un montant de 1 153,04 € et 42 571,45 € respectivement pour M. Laurent Condomine, 1.114,47 € et 25 075 € pour Mme Anne-Marie Graffin, 926,55 € et 27 219,65 € pour M. Alain Herrera, 1 110,41 € et 24 190 € pour M. Enno Spillner, et 915,53 € et 22 847,75 € pour M. Christophe Douat.

(5) Dans le cadre de son rôle de censeur, Christophe Douat bénéficie d'une rémunération pour sa contribution au conseil de surveillance et son rôle au sein du comité d'audit. Cette rémunération est calculée sur la même base que la rémunération accordée aux membres du conseil de surveillance.

Tableau n° 4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par la Société et par toute société du Groupe

Nom du membre du directoire	Nom et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options ⁽¹⁾	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Laurent LEVY	Nom: OSA 2021-04-Performance Date: 20 avril 2021	Souscription	(1)	180 000	€13,74	10 ans ⁽²⁾
Bart VAN RHIJN	Nom: OSA 2021-06-Performance Date: 21 juin 2021	Souscription	(1)	60 000	€12,99	10 ans ⁽³⁾
	Nom: OSA 2021-06-Ordinaires Date: 21 juin 2021	Souscription	(1)	60 000	€12,99	10 ans ⁽⁴⁾
Anne-Juliette HERMANT	Nom: OSA 2021-04-Performance Date: 20 avril 2021	Souscription	(1)	60 000	€13,74	10 ans ⁽²⁾
TOTAL				360 000	—	-

⁽¹⁾ Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes consolidés

⁽²⁾ Les OSA 2021-04 Performance pourront être exercées dans les conditions suivantes :

- 10 % des OSA 2021-04 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 24 euros,
- 10 % supplémentaires des OSA 2021-04 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 30 euros,
- 40 % supplémentaires des OSA 2021-04 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 40 euros,
- 40 % supplémentaires des OSA 2021-04 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 60 euros, et
- au plus tard dans les dix ans de leur attribution, étant précisé que les OSA 2021-04 Performance qui n'auraient pas encore été exercées à l'expiration de cette période de dix années seraient caduques de plein droit,

étant précisé que (i) parmi les OSA 2021-04 Performance qui seraient exerçables et sous réserve, pour chaque tranche, de la présence continue du bénéficiaire au sein du Groupe au cours de la période de référence correspondante, leurs titulaires ne pourront en exercer que (x) 10% à compter du 20 avril 2022, (y) 30% supplémentaires à compter du 20 avril 2023 et enfin (z) le solde, à savoir 60%, à compter du 20 avril 2024, et (ii) cette condition supplémentaire n'aurait pas vocation à s'appliquer en cas de changement de contrôle. L'exercice des OSA sera également soumis, pour les membres du directoire, à la détermination de la dose recommandée pour deux des trois cohortes de patients recrutés dans le cadre de l'étude clinique NBTXR3-1100, afin de pouvoir définir la suite du plan de développement en immuno-oncologie. La satisfaction de cette condition de performance devra être constatée par le directoire avec autorisation préalable du conseil de surveillance.

⁽³⁾ Les OSA 2021-06 Performance pourront être exercées dans les conditions suivantes :

- 10 % des OSA 2021-06 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 24 euros,
- 10 % supplémentaires des OSA 2021-06 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 30 euros,
- 40 % supplémentaires des OSA 2021-06 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 40 euros,
- 40 % supplémentaires des OSA 2021-06 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 60 euros, et
- au plus tard dans les dix ans de leur attribution, étant précisé que les OSA 2021-06 Performance qui n'auraient pas encore été exercées à l'expiration de cette période de dix années seraient caduques de plein droit,

étant précisé que (i) parmi les OSA 2021-06 Performance qui seraient exerçables et sous réserve, pour chaque tranche, de la présence continue du bénéficiaire au sein du Groupe au cours de la période de référence correspondante, leurs titulaires ne pourront en exercer que (x) 10% à compter du 21 juin 2022, (y) 30% supplémentaires à compter du 21 juin 2023 et enfin (z) le solde, à savoir 60%, à compter du 21 juin 2024, et (ii) cette condition supplémentaire n'aurait pas vocation à s'appliquer en cas de changement de contrôle. L'exercice des OSA sera également soumis, pour les membres du directoire, à la détermination de la dose recommandée pour deux des trois cohortes de patients recrutés dans le cadre de l'étude clinique NBTXR3-1100, afin de pouvoir définir la suite du plan de développement en immuno-oncologie. La satisfaction de cette condition de performance devra être constatée par le directoire avec autorisation préalable du conseil de surveillance.

⁽⁴⁾ Les OSA 2021-06 Ordinaires pourront être exercées dans les conditions suivantes :

- un premier tiers des OSA 2021-06 Ordinaires sera exerçable à compter du 21 juin 2022 ;
- un second tiers des OSA 2021-06 Ordinaires sera exerçable à compter du 21 juin 2023 ;
- le solde, soit un tiers des OSA 2021-06 Ordinaires, sera exerçable à compter du 21 juin 2024 ;

sous réserve, pour chaque tranche, de la présence continue du bénéficiaire dans le Groupe au cours de la période de référence correspondante. L'exercice des OSA sera également soumis, pour les membres du directoire, à la détermination de la dose recommandée pour deux des trois cohortes de patients recrutés dans le cadre de l'étude clinique NBTXR3-1100, afin de pouvoir définir la suite du plan de développement en immuno-oncologie. La satisfaction de cette condition de performance devra être constatée par le directoire avec autorisation préalable du conseil de surveillance.

Tableau n° 5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social

Néant.

Tableau n° 6 : Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social par la Société

Actions attribuées gratuitement durant l'exercice à chaque mandataire social par l'émetteur et/ou par toute société du Groupe (liste nominative) :

Actions attribuées gratuitement durant l'exercice à chaque mandataire social par l'émetteur et par toute société du Groupe	Nom et date du plan	Nombre d'actions attribuées pendant l'exercice	Valorisation des actions ⁽¹⁾	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Laurent LEVY	Nom: AGA 2021 Date: 20 avril 2021	180 000	€2 417 400	20/04/2023	20/04/2024	(2)(3)
Anne-Juliette HERMANT	Nom: AGA 2021 Date: 20 avril 2021	90 000	€1 208 700	20/04/2023	20/04/2024	(2)(3)
Total		270 000	3 626 100 €	-	-	-

⁽¹⁾ Évaluation des actions selon la méthode utilisée pour les états financiers consolidés.

⁽²⁾ L'acquisition définitive des AGA 2021 attribuées aux membres du directoire est subordonnée à l'acquisition définitive des actions attribuées gratuitement attribuées aux membres du directoire est conditionnée à l'atteinte de la condition de performance suivante : la détermination de la dose recommandée pour deux des trois cohortes de patients recrutés dans le cadre de l'étude clinique NBTXR3-1100, afin de pouvoir définir la suite du plan de développement en immuno-oncologie.

⁽³⁾ Voir également les paragraphes « Conditions de présence » et « Changement de contrôle » figurant au paragraphe Tableau n° 10 du rapport de gestion.

Il est par ailleurs précisé que le directoire du 20 avril 2021 a attribué gratuitement à Philippe Mauberna une action de la Société, cette dernière étant devenue caduque dans le cadre de son départ de la Société.

Entre le 31 décembre 2021 et la date du présent rapport, la Société n'a pas attribué d'actions gratuites à des membres du directoire.

Tableau n° 7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social

Actions gratuites devenues disponibles pour chaque membre du directoire	Nom et date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles et qui ont été exercées au cours de l'exercice	Condition d'acquisition
Anne-Juliette HERMANT	Nom : AGA 2020 Date: 11 mars 2022	50 000	(1)
TOTAL		50 000	-

⁽¹⁾ L'acquisition définitive des AGA 2020 attribuées à Madame Anne-Juliette HERMANT était subordonnée à l'obtention de résultats positifs dans l'étude 1100 en 2020. L'atteinte de cette condition de performance a été constatée par le directoire, avec l'accord du conseil de surveillance, le 17 mars 2020.

**Tableau n°8 : Historique des attributions d'instruments financiers donnant accès au capital
Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)**

Date de caducité des BSPCE

Les BSPCE émis par la Société peuvent être exercés au plus tard dans les dix (10) années de leur date d'attribution par le directoire. Les BSPCE qui ne seraient pas exercés à la fin de cette période seront caducs de plein droit. En outre, sauf décision contraire du directoire et du conseil de surveillance, les BSPCE pouvant l'être devront être exercés par leur titulaire ou ses ayants droits, sous peine de caducité, dans les six (6) mois suivant la cessation par ledit titulaire de toute fonction salariée et de mandataire social au sein du Groupe, son incapacité ou son décès.

Exceptionnellement, le directoire a décidé de lever, pour trois employés de la Société et Monsieur Bernd Muehlenweg et Monsieur Philippe Mauberna, anciens membres du directoire, la condition de présence ainsi que, le cas échéant pour Monsieur Bernd Muehlenweg, les conditions de performance auquel l'exercice de certains de leur BSPCE était soumis, nonobstant la cessation de leurs fonctions au sein de la Société.

Changement de contrôle

En cas de changement de contrôle de la Société, sauf décision contraire du directoire et du conseil de surveillance, les droits d'exercice des BSPCE seront accélérés, de sorte que leur titulaire puisse exercer la totalité de ses BSPCE au jour du changement de contrôle. Tout BSPCE non exercé, pour quelque raison que ce soit, après cette date sera caduc de plein droit.

	BSPCE 2012-2	BSPCE 08-2013	BSPCE 09-2014	BSPCE 2015-1	BSPCE 2015-3
Date(s) d'assemblée(s)	04/05/2012	28/06/2013	18/06/2014	18/06/2014	18/06/2014
Date d'attribution par le directoire	18/12/2012	28/08/2013	16/09/2014	10/02/2015	10/06/2015
Nombre total de BSPCE autorisés	500 000	500 000	450 000	450 000	450 000
Nombre total de BSPCE attribués	100 000	50 000	97 200	71 650	53 050
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	100 000	50 000	97 200	71 650	53 050
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	—	—	21 000	24 000	—
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par Laurent LEVY	—	—	21 000	24 000	—
Nombre de bénéficiaires non mandataires	2	1	30	13	42
Point de départ de l'exercice des BSPCE	18/12/2012	28/8/2013	16/9/2015	10/2/2016	10/6/2016
Date d'expiration des BSPCE	18/12/2022	28/8/2023	16/9/2024	10/2/2025	10/6/2025
Prix d'exercice des BSPCE	6,63 €	5,92 €	18,68 €	18,57 €	20,28 €
Conditions d'exercice	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent rapport	0	0	0	0	0
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs à la date du présent rapport	0	0	11 050	3 200	22 700
Nombre total de BSPCE restants à la date du présent rapport	100 000	50 000	86 150	68 450	30 350
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent rapport	100 000	50 000	86 150	68 450	30 350
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites lors de l'exercice de tous les BSPCE en circulation (en supposant que toutes les conditions d'exercice desdites BSPCE soient remplies)	100 000	50 000	86 150	68 450	30 350

	BSPCE 2016 Ordinaire	BSPCE 2016 Performance	BSPCE 2017 Ordinaire	BSPCE "2017"
Date(s) d'assemblée(s)	25/06/2015	25/06/2015	23/06/2016	23/06/2016
Date d'attribution par le directoire	02/02/2016	02/02/2016	07/01/2017	07/01/2017
Nombre total de BSPCE autorisés	450 000	450 000	450 000	450 000
Nombre total de BSPCE attribués	126 400	129 250	117 650	80 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	126 400	129 250	117 650	80 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	23 500	23 500	26 400	32 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par Laurent LEVY	23 500	23 500	26 400	32 000
Nombre de bénéficiaires non mandataires	43	50	42	3
Point de départ de l'exercice des BSPCE	2/2/2017	2/2/2016	8/1/2018	7/1/2017
Date d'expiration des BSPCE	2/2/2026	2/2/2026	7/1/2027	7/1/2027
Prix d'exercice des BSPCE	14,46 €	14,46 €	15,93 €	15,93 €
Conditions d'exercice ⁽³⁾	(1)	(2)	(1)	(1)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent rapport	333	—	—	—
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs à la date du présent rapport	25 500	28 976	18 150	—
Nombre total de BSPCE restants à la date du présent rapport	100 567	100 274	99 500	80 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent rapport	100 567	38 170	99 500	80 000
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites lors de l'exercice de tous les BSPCE en circulation (en supposant que toutes les conditions d'exercice desdites BSPCE soient remplies)	100 567	100 274	99 500	80 000

⁽¹⁾ A la date du présent rapport, la totalité des BSPCE sont exerçables.

⁽²⁾ Les BSPCE Performance 2016 pourront être exercés à compter de leur date d'attribution, sous réserve de l'atteinte des seuils suivants

- 15 % des BSPCE Performance 2016 pourront être exercés si le nombre de patients traités est au moins égal à 200,
- 15 % supplémentaires de BSPCE Performance 2016 pourront être exercés si le nombre de patients traités est au moins égal à 300,
- 30 % supplémentaires de BSPCE Performance 2016 pourront être exercés si le nombre de patients traités est au moins égal à 400,
- Le solde, soit 40 % des BSPCE Performance 2016, pourra être exercé si le nombre de patients traités est au moins égal à 500.

A la date du présent rapport, 30% des BSPCE Performance 2016 sont exerçables, étant précisé que le 23 juillet 2019, le directoire a décidé de lever les conditions de performance auquel était soumis l'exercice des BSPCE Performance 2016 de Monsieur Bernd Muelhenweg, nonobstant la cessation de ses fonctions au sein de la Société. Par conséquent, tous ses BSPCE Performance 2016 sont exerçables.

⁽³⁾ Voir également les paragraphes « Date de caducité des BSPCE » et « Changement de contrôle » ci-dessus.

Bons de souscription d'actions

Date de caducité des BSA

Les BSA peuvent être exercés au plus tard dans les dix (10) années de leur date d'attribution par le directoire, sauf pour les BSA attribués le 6 mars 2018 qui peuvent être exercés au plus tard dans les cinq (5) années suivant leur date d'attribution par le directoire.

En outre, sauf décision contraire du directoire et du conseil de surveillance, les BSA 2017 pouvant l'être devront être exercés par leur titulaire ou ses ayants droits, sous peine de caducité, dans les six (6) mois suivant la cessation par ledit titulaire de toute fonction salariée au sein du Groupe, son incapacité ou son décès.

Changement de contrôle

En cas de changement de contrôle de la Société, sauf décision contraire du directoire et du conseil de surveillance, les droits d'exercice des BSA 2015-1 et des BSA émis à compter du 7 janvier 2017 seront accélérés, de sorte que leur titulaire puisse exercer la totalité de ses BSA au jour du changement de contrôle (sous réserve du respect, le cas échéant, de la condition de présence visée ci-dessous). Tout BSA non exercé, pour quelque raison que ce soit, après cette date sera caduc de plein droit. De même, le titulaire des BSA 2015-2(a) peut les exercer en tout ou partie en cas de changement de contrôle de la Société.

	BSA 04-12	BSA 2013	BSA 2014	BSA 2015-1	BSA 2015-2 (a)
Date(s) d'assemblée(s)	04/05/2012	04/05/2012	18/06/2014	18/06/2014	18/06/2014
Date d'attribution par le directoire	04/05/2012	10/04/2013	16/09/2014	10/02/2015	25/06/2015
Nombre total de BSA autorisés	200 000	200 000	100 000	100 000	100 000
Nombre total de BSA attribués	52 500	10 000	14 000	26 000	64 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	52 500	10 000	14 000	26 000	64 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	22 500	—	8 000	15 000	—
Anne-Marie GRAFFIN	—	—	—	5 000	—
Enno SPILLNER	—	—	—	3 000	—
Alain HERRERA	—	—	4 000	5 000	—
Gary PHILLIPS	—	—	—	—	—
Christophe DOUAT (observer)	22 500	—	4 000	2 000	—
Nombre de bénéficiaires non mandataires	1	1	1	2	1
Point de départ de l'exercice des BSA	23/10/2013	30/04/2014	16/09/2014	10/02/2015	25/06/2015
Date d'expiration des BSA	04/05/2022	10/04/2023	16/09/2024	10/02/2025	25/06/2025
Prix d'émission des BSA	0,60 €	2,50 €	4,87 €	4,87 €	5,00 €
Prix d'exercice des BSA	6,00 €	6,37 €	17,67 €	17,67 €	19,54 €
Conditions d'exercice	(1)	(1)	(2)	(2)	(3)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent rapport	22 500	—	—	—	—
Nombre total de BSA annulés ou caducs à la date du présent rapport	—	4 000	4 000	5 000	—
Nombre total de BSA restants à la date du présent rapport	30 000	6 000	10 000	21 000	64 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent rapport	30 000	6 000	—	—	—
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites lors de l'exercice de tous les BSA en circulation (en supposant que toutes les conditions d'exercice desdites BSA soient remplies)	30 000	6 000	10 000	21 000	64 000

	BSA 2018	BSA 2018-1	BSA 2018-2	BSA 2019-1	BSA 2020	BSA 2021 (a)	BSA 2021 (b)
Date(s) d'assemblée(s)	14/06/2017	14/06/2017	23/05/2018	23/05/2018	11/04/2019	30/11/2020	30/11/2020
Date d'attribution par le directoire	06/03/2018	06/03/2018	27/07/2018	29/03/2019	17/03/2020	20/04/2021	20/04/2021
Nombre total de BSA autorisés	116 000	116 000	140 000	140 000	500 000	650 000	650 000
Nombre total de BSA attribués	18 000	10 000	5 820	18 000	18 000	48 103	30 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	18 000	10 000	5 820	18 000	18 000	48 103	30 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	12 700	—	—	12 700	14 024	—	—
Anne-Marie GRAFFIN	2 900	—	—	2 900	3 843	—	—
Enno SPILLNER	4 000	—	—	4 000	3 829	—	—
Alain HERRERA	2 900	—	—	2 900	3 195	—	—
Gary PHILLIPS	—	—	—	—	—	—	—
Christophe DOUAT	2 900	—	—	2 900	3 157	—	—
Nombre de bénéficiaires non mandataires	1	1	1	1	1	1	1
Point de départ de l'exercice des BSA	06/03/2018	06/03/2018	27/07/2018	29/03/2019	17/03/2020	20/04/2021	20/04/2021
Date d'expiration des BSA	06/03/2023	06/03/2023	27/07/2028	29/03/2029	17/03/2030	20/04/2031	20/04/2031
Prix d'émission des BSA	1,62 €	1,62 €	2,36 €	1,15 €	0,29 €	2,95 €	0,68 €
Prix d'exercice des BSA	13,55 €	13,55 €	16,10 €	11,66 €	6,59 €	13,47 €	13,64 €
Conditions d'exercice (7)	(2)	(4)	(4)	(2)	(2)	(5)	(6)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent rapport	—	—	—	—	—	—	—
Nombre total de BSA annulés ou caducs à la date du présent rapport	—	—	—	—	—	33 672	—
Nombre total de BSA restants à la date du présent rapport	18 000	10 000	5 820	18 000	18 000	14 431	30 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent rapport	—	—	—	—	—	—	—
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites lors de l'exercice de tous les BSA en circulation (en supposant que toutes les conditions d'exercice desdites BSA soient remplies)	18 000	10 000	5 820	18 000	18 000	14 431	30 000

⁽¹⁾ À la date du présent rapport, la totalité des BSA sont exerçables, sous réserve que leur titulaire ait assisté à au moins 75 % des réunions du conseil de surveillance pendant toute la période ayant précédé la date d'exercice des BSA concernés ou, le cas échéant, la date à laquelle le titulaire cesse d'exercer des fonctions au sein du Groupe.

⁽²⁾ À la date du présent rapport, la totalité des BSA sont exerçables, sous réserve que (i) leur titulaire ait assisté à au moins 75 % des réunions du conseil de surveillance pendant toute la période ayant précédé la date d'exercice des BSA concernés ou, le cas échéant, la date à laquelle le titulaire cesse d'exercer des fonctions au sein du Groupe et (ii) le cours de l'action de la Société soit au moins égal à 40 € au jour de l'exercice du BSA concerné.

⁽³⁾ À la date du présent rapport, la totalité des BSA sont exerçables, sous réserve que le cours de l'action de la Société soit au moins égal à 50 € au jour de l'exercice du BSA concerné.

⁽⁴⁾ À la date du présent rapport, la totalité des BSA sont exerçables, sous réserve que le cours de l'action de la Société soit au moins égal à 40 € au jour de l'exercice du BSA concerné.

⁽⁵⁾ À la date du présent rapport, la totalité des BSA sont exerçables, sous réserve que (i) leur titulaire ait assisté à au moins 75 % des réunions du conseil de surveillance pendant toute la période ayant précédé la date d'exercice des BSA concernés ou, le cas échéant, la date à laquelle le titulaire cesse d'exercer des fonctions au sein du Groupe et (ii) soit déterminée la dose recommandée pour deux des trois cohortes de patients recrutés dans le cadre de l'étude clinique NBTXR3-1100, afin de pouvoir définir la suite du plan de développement en immuno-oncologie, étant précisé que (i) l'atteinte ou non de cette condition de performance susvisée sera constatée par le directoire, avec l'accord du conseil de surveillance et (ii) cette condition de performance sera automatiquement levée en cas de changement de contrôle de la Société.

⁽⁶⁾ À la date du présent rapport, la totalité des BSA sont exerçables, sous réserve de la satisfaction d'une condition de performance devant être constatée par le directoire avec l'accord du conseil de surveillance.

⁽⁷⁾ Voir également les paragraphes « Date de caducité des BSA » et « Changement de contrôle » ci-dessus.

Options de souscription d'actions

Date de caducité des Options

Les Options peuvent être exercées au plus tard dans les dix (10) années de leur date d'émission par le directoire, étant précisé que, sauf décision contraire du directoire et du conseil de surveillance, les Options pouvant l'être devront être exercées par leur titulaire ou ses ayants droits, sous peine de caducité, dans les six (6) mois suivant la cessation par ledit titulaire de toute fonction salariée au sein du Groupe (ce délai étant, dans ce cas spécifique, réduit à trois (3) mois pour les salariés du Groupe ayant leur résidence fiscale aux États-Unis d'Amérique bénéficiant d'« *incentives stock-options* »), son incapacité ou son décès.

Le directoire a décidé exceptionnellement de lever, pour deux salariés et Philippe Mauberna, ancien membre du directoire, la condition de présence continue à laquelle l'exercice de leurs Options était subordonné, malgré la cessation de leurs fonctions au sein de la Société. Le directoire a également décidé d'étendre de deux ans la période de souscription d'une salariée ayant cessé ses fonctions. Par ailleurs, le directoire a décidé d'accélérer le vesting des OSA 2020 détenues par Philippe Mauberna à compter du 30 juin 2021, lui permettant d'exercer toutes ses OSA 2020 s'il le souhaite dans le cadre de son départ.

Changement de contrôle

En cas de changement de contrôle de la Société, sauf décision contraire du directoire et du conseil de surveillance, les droits d'exercice des Options seront accélérés, de sorte que leur titulaire puisse exercer la totalité de ses Options au jour du changement de contrôle. Toute Option non exercée, pour quelque raison que ce soit, après cette date sera caduque de plein droit.

	OSA 2016-1 Performance	OSA 2016-2	OSA 2017 Ordinaire	OSA 2018	OSA 2019-1	OSA 2019 LLY
Date(s) d'assemblée(s)	25/6/2015	23/6/2016	23/6/2016	14/6/2017	23/5/2018	11/4/2019
Date d'attribution par le directoire	02/02/2016	03/11/2016	07/01/2017	06/03/2018	29/03/2019	24/10/2019
Nombre total de OSA autorisés	450 000	450 000	450 000	526 800	648 000	500 000
Nombre total de OSA attribués	6 400	4 000	3 500	62 000	37 500	500 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	6 400	4 000	3 500	62 000	37 500	500 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	—	—	—	—	—	500 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par Laurent LEVY	—	—	—	—	—	500 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par Anne-Juliette HERMANT	—	—	—	—	—	—
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par Bart VAN RHIJN	—	—	—	—	—	—
Nombre de bénéficiaires non mandataires	2	1	2	5	12	—
Point de départ de l'exercice des OSA	02/02/2017	03/11/2017	08/01/2018	07/03/2019	30/03/2021	24/10/2019
Date d'expiration des OSA	02/02/2026	03/11/2026	07/01/2027	06/03/2028	29/03/2029	24/10/2029
Prix d'exercice des OSA	13,05 €	14,26 €	14,97 €	12,87 €	11,08 €	6,41 €
Conditions d'exercice (12)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent rapport	—	—	—	—	—	—
Nombre total de OSA annulés ou caducs à la date du présent rapport	6 000	—	3 000	10 000	10 084	—
Nombre total de OSA restants à la date du présent rapport	400	4 000	500	52 000	27 416	500 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent rapport	120	4 000	500	52 000	27 416	—
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites lors de l'exercice de tous les OSA en circulation (en supposant que toutes les conditions d'exercice desdites OSA soient remplies)	400	4 000	500	52 000	27 416	500 000

	OSA 2020	OSA 2021-04 Ordinaire	OSA 2021-04 Performance	OSA 2021-06 Performance	OSA 2021-06 Ordinaire
Date(s) d'assemblée(s)	11/4/2019	30/11/2020	30/11/2020	30/11/2020	28/4/2021
Date d'attribution par le directoire	11/03/2020	20/04/2021	20/04/2021	21/06/2021	21/06/2021
Nombre total de OSA autorisés	500 000	850 000	1 000 000	1 000 000	850 000
Nombre total de OSA attribués	407 972	143 200	428 000	60 000	60 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	407 972	143 200	428 000	60 000	60 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	180 000	—	240 000	60 000	60 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par Laurent LEVY	120 000	—	180 000	—	—
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par Anne-Juliette HERMANT	—	—	—	60 000	60 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par Bart VAN RHIJN	60 000	—	60 000	—	—
Nombre de bénéficiaires non mandataires	104	13	14	—	—
Point de départ de l'exercice des OSA	11/03/2021	20/04/2022	20/04/2022	21/06/2022	21/06/2022
Date d'expiration des OSA	11/03/2030	20/04/2031	20/04/2031	21/06/2031	21/06/2031
Prix d'exercice des OSA	6,25 €	13,74 €	13,74 €	12,99 €	12,99 €
Conditions d'exercice (12)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent rapport	—	—	—	—	—
Nombre total de OSA annulés ou caducs à la date du présent rapport	22 217	99 000	60 000	—	—
Nombre total de OSA restants à la date du présent rapport	385 755	44 200	368 000	60 000	60 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent rapport	279 656	—	—	—	—
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites lors de l'exercice de tous les OSA en circulation (en supposant que toutes les conditions d'exercice desdites OSA soient remplies)	385 755	44 200	368 000	60 000	60 000

⁽¹⁾ Les OSA 2016-1 Performance peuvent être exercées dans les conditions suivantes :

- 15 % des OSA 2016-1 Performance pourront être exercées si le nombre de patients traités est au moins égal à 200 ;
- 15 % supplémentaires d'OSA 2016-1 Performance pourront être exercées si le nombre de patients traités est au moins égal à 300 ;
- 30 % supplémentaires d'OSA 2016-1 Performance pourront être exercées si le nombre de patients traités est au moins égal à 400 ;
- Le solde, soit 40 % des OSA 2016-1 Performance, pourront être exercées si le nombre de patients traités est au moins égal à 500.

À la date du présent rapport, 30% des OSA 2016-1 Performance sont exerçables. À la date du présent rapport, la totalité des OSA 2016-2 sont exerçables.

⁽²⁾ À la date du présent rapport, la totalité des OSA 2016-2 sont exerçables.

⁽³⁾ À la date du présent rapport, la totalité des OSA Ordinaires 2017 sont exerçables.

⁽⁴⁾ À la date du présent rapport, toutes les OSA 2018 sont exerçables, étant précisé que l'exercice de toute OSA 2018 demeure sous réserve de la présence continue du bénéficiaire au sein du Groupe, sauf pour un salarié du Groupe.

⁽⁵⁾ À la date du présent rapport, la totalité des OSA 2019-1 sont exerçables. En tout état de cause, l'exercice de toute OSA 2019-1 demeure sous réserve de la présence continue du bénéficiaire au sein du Groupe.

⁽⁶⁾ Les OSA LLY 2019 peuvent être exercées dans les conditions suivantes :

- 10% des options pourront être exercées dès lors que le cours de la bourse d'une action de la Société sur le marché Euronext à Paris atteint 24 euros,
- 10 % supplémentaires des options pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché Euronext à Paris atteint 30 euros,
- 40% supplémentaires des options pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché Euronext à Paris atteint 40 euros,
- 40 % supplémentaires des options pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché Euronext à Paris atteint 60 euros.

⁽⁷⁾ À la date du présent rapport, deux tiers des OSA 2020 sont exerçable, et le dernier tiers sera exerçable à compter du 11 mars 2023, sous réserve pour chaque tranche de la présence continue du bénéficiaire dans le Groupe au cours de la période de référence correspondante. L'exercice des OSA 2020 attribuées aux membres du directoire et à Monsieur Alain Dostie était par ailleurs subordonné à l'obtention des résultats positifs dans l'étude 1100 en 2020. La réalisation de cette condition de performance a été constatée par le directoire le 17 mars 2021. Le directoire a par ailleurs décidé le 6 avril 2021, d'accélérer le vesting des OSA 2020 détenues par Philippe Mauberna à compter du 30 juin 2021, lui permettant d'exercer toutes ses OSA 2020.

⁽⁸⁾ Les OSA 2021-04 Ordinary pourront être exercées dans les conditions suivantes :

- un premier tiers des OSA 2021-04 Ordinary sera exerçable à compter du 30 avril 2022 ;
- un second tiers des OSA 2021-04 Ordinary sera exerçable à compter du 30 avril 2023 ;
- le solde, soit un tiers des OSA 2021-04 Ordinary, sera exerçable à compter du 30 avril 2024 ;

sous réserve, pour chaque tranche, de la présence continue du bénéficiaire dans le Groupe au cours de la période de référence correspondante.

⁽⁹⁾ Les OSA 2021-04 Performance pourront être exercées dans les conditions suivantes :

- 10 % des OSA 2021-04 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 24 euros,
- 10 % supplémentaires des OSA 2021-04 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 30 euros,
- 40 % supplémentaires des OSA 2021-04 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 40 euros,
- 40 % supplémentaires des OSA 2021-04 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 60 euros, et
- au plus tard dans les dix ans de leur attribution, étant précisé que les OSA 2021-04 Performance qui n'auraient pas encore été exercées à l'expiration de cette période de dix années seraient caduques de plein droit,

étant précisé que (i) parmi les OSA 2021-04 Performance qui seraient exerçables et sous réserve, pour chaque tranche, de la présence continue du bénéficiaire au sein du Groupe au cours de la période de référence correspondante, leurs titulaires ne pourront en exercer que (x) 10% à compter du 20 avril 2022, (y) 30% supplémentaires à compter du 20 avril 2023 et enfin (z) le solde, à savoir 60%, à compter du 20 avril 2024, et (ii) cette condition supplémentaire n'aurait pas vocation à s'appliquer en cas de changement de contrôle. L'exercice des OSA sera également soumis à la détermination de la dose recommandée pour deux des trois cohortes de patients recrutés dans le cadre de l'étude clinique NBTXR3-1100, afin de pouvoir définir la suite du plan de développement en immuno-oncologie. La satisfaction de cette condition de performance devra être constatée par le directoire avec autorisation préalable du conseil de surveillance.

⁽¹⁰⁾ Les OSA 2021-06 Performance pourront être exercées dans les conditions suivantes :

- 10 % des OSA 2021-06 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 24 euros,
- 10 % supplémentaires des OSA 2021-06 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 30 euros,
- 40 % supplémentaires des OSA 2021-06 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 40 euros,
- 40 % supplémentaires des OSA 2021-06 Performance pourront être exercées dès lors que le cours de bourse d'une action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris atteindra 60 euros, et
- au plus tard dans les dix ans de leur attribution, étant précisé que les OSA 2021-06 Performance qui n'auraient pas encore été exercées à l'expiration de cette période de dix années seraient caduques de plein droit,

étant précisé que (i) parmi les OSA 2021-06 Performance qui seraient exerçables et sous réserve, pour chaque tranche, de la présence continue du bénéficiaire au sein du Groupe au cours de la période de référence correspondante, leurs titulaires ne pourront en exercer que (x) 10% à compter du 21 juin 2022, (y) 30% supplémentaires à compter du 21 juin 2023 et enfin (z) le solde, à savoir 60%, à compter du 21 juin 2024, et (ii) cette condition supplémentaire n'aurait pas vocation à s'appliquer en cas de changement de contrôle. L'exercice des OSA sera également soumis, pour les membres du directoire, à la détermination de la dose recommandée pour deux des trois cohortes de patients recrutés dans le cadre de l'étude clinique NBTXR3-1100, afin de pouvoir définir la suite du plan de développement en immuno-oncologie. La satisfaction de cette condition de performance devra être constatée par le directoire avec autorisation préalable du conseil de surveillance.

⁽¹¹⁾ Les OSA 2021-06 Ordinary pourront être exercées dans les conditions suivantes :

- un premier tiers des OSA 2021-06 Ordinary sera exerçable à compter du 21 juin 2022 ;
- un second tiers des OSA 2021-06 Ordinary sera exerçable à compter du 21 juin 2023 ;
- le solde, soit un tiers des OSA 2021-06 Ordinary, sera exerçable à compter du 21 juin 2024 ;

sous réserve, pour chaque tranche, de la présence continue du bénéficiaire dans le Groupe au cours de la période de référence correspondante. L'exercice des OSA sera également soumis à la détermination de la dose recommandée pour deux des trois cohortes de patients recrutés dans le cadre de l'étude clinique NBTXR3-1100, afin de pouvoir définir la suite du plan de développement en immuno-oncologie. La satisfaction de cette condition de performance devra être constatée par le directoire avec autorisation préalable du conseil de surveillance.

⁽¹²⁾ Voir également les paragraphes « Date de caducité des OSA » et « Changement de contrôle » ci-dessus.

Tableau n° 9 : Titres donnant accès au capital consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers

Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers	Nombre total d'actions gratuites attribuées et de stock-options accordées - actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré par action	OSA 2021-04 Ordinaires	OSA 2021-04 Performance	AGA 2021	AGA 2018-1	AGA 2019-1
Nombre d'AGA attribuées et d'OSA consenties, durant l'exercice par la Société, aux dix salariés non mandataires sociaux de la Société, dont le nombre d'AGA ou options est le plus élevé (information globale)	194 000	13,74	44 200	122 000	63 000	—	—
Nombre de BSA et/ou BSPCE exercés, d'OSA levées ou d'AGA définitivement acquises, durant l'exercice, par les dix salariés de la Société, dont le nombre de BSA ou de BSPCE ainsi exercés ou d'Options ainsi levées est le plus élevé (information globale)	104 250	—	—	—	—	18 500	87 750

Tableau n° 10 : Historique des attributions gratuites d'actions**Condition de présence**

Les AGA sont soumises à une condition de présence continue de leurs bénéficiaires au sein du Groupe jusqu'à l'issue de la période d'acquisition fixée deux ans pour les résidents fiscaux français et à trois ans pour les résidents fiscaux étrangers, étant précisé qu'à défaut, le bénéficiaire concerné perdra définitivement et irrévocablement son droit à acquérir les AGA concernées. Par ailleurs, en cas d'invalidité ou de décès d'un bénéficiaire d'AGA au cours de leur période d'acquisition, les AGA concernées deviendront définitivement acquises à compter respectivement de la date effective d'invalidité du bénéficiaire concerné et de la date de la demande d'attribution desdites AGA par les héritiers du bénéficiaire concerné, sous réserve qu'une telle demande soit faite dans les six mois du décès du bénéficiaire.

Changement de contrôle

En cas de changement de contrôle de la Société, sauf décision contraire du directoire et du conseil de surveillance, la totalité des AGA seront intégralement et définitivement acquises :

1. pour les résidents fiscaux français (i) si le changement de contrôle intervient avant le premier anniversaire de la date d'attribution, à compter de la date du premier anniversaire de la date d'attribution, et (ii) si le changement de contrôle intervient après cette date, à compter de la réalisation du changement de contrôle, étant précisé que dans ces deux hypothèses, les AGA concernées seront alors soumises à une période de conservation courant jusqu'au deuxième anniversaire de leur date d'attribution.

2. Pour les résidents fiscaux étrangers, si le changement de contrôle intervient avant le deuxième anniversaire de la date d'attribution, à compter du premier anniversaire de la date d'attribution, étant précisé que, dans cette hypothèse, les AGA concernées seront alors soumises à une période de conservation.

	AGA 2020	AGA 2021
Date(s) d'assemblée(s)	11/04/2019	30/11/2020
Date d'attribution par le directoire	11/03/2020	20/04/2021
Nombre total de AGA autorisés	650 000	850 000
Nombre total de AGA attribués	50 000	362 515
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	50 000	362 515
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	50 000	270 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par Laurent LEVY	—	180 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par Anne-Juliette HERMANT	50 000	90 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par Bart VAN RHIJN	—	—
Nombre de bénéficiaires non mandataires	—	79
Date d'acquisition (fin de la période d'acquisition)	11/03/2020	20/04/2021
Date d'expiration	11/03/2022	20/04/2023
Conditions d'acquisition (3)	(1)	(2)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent rapport	50 000	—
Nombre total de AGA annulés ou caducs à la date du présent rapport	—	3 003
Nombre total de AGA restants à la date du présent rapport	—	359 312
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent rapport	—	359 312
Durée de la période de conservation	1 année	1 année

⁽¹⁾ L'acquisition définitive des AGA 2020 attribuées aux membres du directoire était soumise à l'obtention des résultats positifs dans l'étude 1100 en 2020. La réalisation de cette condition de performance a été constatée par le directoire le 17 mars 2021. Les AGA 2020 ont été définitivement acquises le 11 mars 2022 et sont soumises à une période de conservation d'une durée d'un an jusqu'au 11 mars 2023.

⁽²⁾ L'acquisition définitive des AGA 2021 attribuées aux membres du directoire est soumise à la détermination de la dose recommandée pour deux des trois cohortes de patients recrutés dans le cadre de l'étude clinique NBTXR3-1100, afin de pouvoir définir la suite du plan de développement en immuno-oncologie. La satisfaction de cette condition de performance devra être constatée par le directoire avec autorisation préalable du conseil de surveillance. Par ailleurs, une fois définitivement acquises, les AGA 2021 seront soumises à une période de conservation d'un an, à compter du 23 avril 2023..

⁽³⁾ Voir également les paragraphes « Date de caducité des OSA » et « Changement de contrôle » ci-dessus.

Tableau n° 11 : Conditions de rémunérations et autres avantages consentis aux seuls dirigeants mandataires sociaux

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dus ou susceptible d'être dus à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Dirigeants mandataires sociaux								
Laurent LEVY								
Président du directoire		X		X	X ⁽¹⁾			X
Date de début de mandat	27 mai 2004							
Date de fin de mandat	à l'issue de l'AG des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023							
Philippe MAUBERNA								
Membre du directoire	X ⁽²⁾			X		X	X ⁽³⁾	
Date de début de mandat	28 août 2013							
Date de fin de mandat	31 mai 2021							
Anne-Juliette HERMANT								
Membre du directoire	X ⁽⁴⁾			X		X	X ⁽⁵⁾	
Date de début de mandat	1 ^{er} juillet 2019							
Date de fin de mandat	à l'issue de l'AG des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023							
Bart VAN RHIJN								
Membre du directoire	X ⁽⁶⁾			X		X	X ⁽⁷⁾	
Date de début de mandat	1 ^{er} juin 2021							
Date de fin de mandat	à l'issue de l'AG des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023							
Edwina BASKIN-BEY								
Membre du directoire	X ⁽⁸⁾			X		X	X ⁽⁹⁾	
Date de début de mandat	1 ^{er} juillet 2019							
Date de fin de mandat	le 6 avril 2020							

⁽¹⁾ Le conseil de surveillance du 2 juillet 2013 a reprécisé les termes d'une précédente décision en date du 27 mai 2004 selon laquelle M. Laurent Levy pourra prétendre à une indemnité de rupture à laquelle il aurait droit en cas de départ forcé de la Société.

⁽²⁾ Le 23 mai 2013, la Société a conclu un contrat de travail avec M. Philippe Mauberna. A la suite de sa nomination en tant que membre du directoire de la Société, le conseil de surveillance du 28 août 2013 a autorisé le cumul du contrat de travail de M. Mauberna avec son mandat social.

⁽³⁾ M. Philippe Mauberna était tenu au respect d'une clause de non-concurrence pendant une période de 12 mois à compter de la cessation de son contrat de travail. Durant cette période, il avait droit à une indemnité mensuelle s'élevant à deux tiers de son salaire de base annuel. Cependant, le conseil de surveillance a levé cette clause le 6 avril 2021.

⁽⁴⁾ Le 1^{er} avril 2019, la Société a conclu un contrat de travail avec Mme Anne-Juliette Hermant. A la suite de sa nomination en tant que membre du directoire de la Société, le conseil de surveillance du 20 juin 2019 a autorisé le cumul du contrat de travail de Mme Hermant avec son mandat social.

⁽⁵⁾ Mme Anne-Juliette Hermant est tenue au respect d'une clause de non-concurrence pendant une période de 12 mois à compter de la cessation de son contrat de travail. Durant cette période, elle aura droit à une indemnité mensuelle s'élevant à deux tiers de son salaire de base annuel.

⁽⁶⁾ Le 11 mai 2021, Nanobiotix Corp. a conclu un contrat de travail avec M. Bart Van Rhijn avec effet au 1^{er} juin 2021.

⁽⁷⁾ Mr. Bart Van Rhijn est tenu au respect d'une clause de non-concurrence pendant une période de 12 mois à compter de la cessation de son contrat de travail. Durant cette période, il aura droit à une indemnité mensuelle calculée sur la base de 80% de l'addition de son salaire de base annuel et de son variable.

⁽⁸⁾ Le 1^{er} avril 2021, Mme Edwina Baskin-Bey a conclu un contrat de travail avec la Société. A la suite de sa nomination en tant que membre du directoire de la Société, le conseil de surveillance du 20 juin 2019 a autorisé le cumul du contrat de travail de travail de Mme Baskin-Bey avec son mandat social. Elle a été révoquée de son mandat de membre du directoire avec effet immédiat par le conseil de surveillance le 6 avril 2020. Son contrat de travail avec la Société a cessé le 10 octobre 2019..

⁽⁹⁾ Mme Edwina Baskin-Bey était liée par une clause de non-concurrence pendant une période de 12 mois à compter de la résiliation de son contrat de travail, soit jusqu'au 10 octobre 2020. Au cours de cette période de non-concurrence, Mme Edwina Baskin-Bey avait droit à une indemnité mensuelle s'élevant aux deux tiers de sa rémunération mensuelle brute pour son dernier mois de service au sein de la Société