



Une nano révolution pour un grand pas contre le cancer

RESULTATS SEMESTRIELS AU 30 JUIN 2015, CONFORMES AUX PREVISIONS

Développements du groupe et avancées cliniques majeures

Paris, France, le 27 août 2015 – NANOBIOTIX (Euronext : NANO – ISIN: FR0011341205), société française pionnière en nanomédecine développant NanoXray, une approche thérapeutique révolutionnaire pour le traitement local du cancer, annonce ses résultats consolidés audités pour le premier semestre 2015, arrêtés au 30 juin 2015.

Informations financières

- Le chiffre d'affaires total est d'environ 1,7 M€ (S1 2014 : 1 M€), correspondant à la quote-part du premier versement effectué par PharmaEngine (91K€), au Crédit d'impôt Recherche (1,4 M€) et autres subventions (149 K€)
- Augmentation des coûts de R&D (6,1 M€ contre 3,3 M€ au 30 juin 2014) en support de l'accélération du plan de développement clinique, avec notamment l'expansion de l'essai pivot (phase II/III) pour le sarcome des tissus mous, l'étude tête et cou de phase I/II et la préparation de nouveaux essais cliniques
- Augmentation des frais généraux à 2,8 M€ (S1 2014 : 1,8 M€) résultant principalement du développement du groupe, en ce compris notamment les analyses préparatoires à la mise sur le marché (market access) du produit NBTXR3, les projets de business development et les activités de la filiale américaine
- La perte opérationnelle s'établit à -7,8 M€ (S1 2014 : -4,1 M€) sur la période, conformément aux prévisions
- La trésorerie est de 25 M€ au 30 juin 2015 (S1 2014 : 27 M€)

Principaux évènements opérationnels

- Expansion de l'étude pivot avec NBTXR3 dans le sarcome des tissus mous (STM) à trois nouveaux pays européens et demandes d'approbation en cours dans d'autres pays d'Europe, en Asie et au Canada, conformément aux plans de la Société
- Résultats préliminaires positifs de l'essai clinique de phase I/II dans les cancers de la tête et du cou avec le produit NBTXR3
- Recrutement de CordenPharma, nouveau partenaire pour la production afin d'augmenter la disponibilité du produit NBTXR3 en amont du marquage CE anticipé à fin 2016
- Professeur Robert Langer, *Institute Professor* au Massachusetts Institute of Technology (MIT), expert mondialement reconnu en nanomédecine et entrepreneur dynamique, devient Conseiller Scientifique de Nanobiotix

Principaux évènements survenus depuis la clôture du premier semestre

- Démarrage d'un essai clinique de Phase I/II pour NBTXR3 dans deux nouvelles indications : le carcinome hépatocellulaire (HCC) et les métastases du foie

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

« Nous avons réalisé des avancées significatives au cours des six derniers mois, particulièrement concernant le développement clinique de notre produit NBTXR3. Nous menons maintenant des essais cliniques dans 5 indications : le sarcome des tissus mous, le cancer de la tête et du cou, le cancer du rectum (par PharmaEngine) et les cancers du foie, ce qui témoigne bien de la transférabilité potentielle de l'usage de NBTXR3 dans différents types de cancers. Nous allons poursuivre l'extension du développement clinique de NBTXR3 en lançant d'autres indications comme par exemple le cancer de la prostate, prévu aux Etats-Unis

d'ici la fin de l'année. La situation financière de Nanobiotix demeure solide et conforme aux prévisions de la Société. Les mois à venir devraient être productifs au regard de notre développement clinique, et nous sommes sur la bonne voie pour obtenir à la fin de l'année 2016, le marquage CE pour notre produit leader, dans le sarcome des tissus mous. »

Rapport d'activité du Président du Directoire

Les six premiers mois de l'année ont été marqués par d'importants développements dans plusieurs essais cliniques en cours pour le produit NBTXR3. Avec ces développements cliniques allant au-delà des attentes, la société a réussi à maintenir les dépenses en conformité avec les prévisions internes. Les événements clés de la période sont résumés ci-dessous.

Panorama général

Nanobiotix, société pionnière en nanomédecine, développe une technologie propriétaire entièrement brevetée et innovante, NanoXray. Nanobiotix entend mener une stratégie ambitieuse pour imposer rapidement son portefeuille de produits NanoXray comme une référence en oncologie.

Le portefeuille NanoXray est constitué actuellement de trois produits conçus pour satisfaire des besoins cliniques spécifiques pour différents cancers selon le même mode d'action physique et sont destinés à des modes d'administration distincts : voie intratumorale (NBTXR3), voie intraveineuse (NBTX-IV) et application directe sur le lit tumoral juste après une chirurgie de résection de la tumeur (NBTX-TOPO). Les différentes voies d'administration ont été développées pour répondre aux différentes situations cliniques et différents usages de la radiothérapie. Le choix du produit dépendra du type de tumeur et des besoins cliniques spécifiques du patient. Les produits NanoXray sont compatibles avec les méthodes actuelles de radiothérapie : l'équipement et les protocoles, ainsi qu'avec les équipements plus anciens ou toutes les thérapies basées sur les rayonnements (curiethérapie, protonthérapie, etc.). NBTXR3 est classé comme un dispositif médical en Europe et comme un médicament aux États-Unis.

A ce jour, l'objectif de la Société est de développer NBTXR3 dans les premières indications où la dose standard administrée aux patients est maintenue avec l'intention d'augmenter l'efficacité. Le pipeline de la Société comprend actuellement : un essai d'enregistrement de phase II/III dans le sarcome des tissus mous (STM), un essai de phase I/II dans les cancers de la tête et du cou, un essai de phase I/II dans les cancers du foie et un essai de phase I/II dans le cancer du rectum (par PharmaEngine). Ces essais cliniques sont en cours en Europe et en Asie.

La Société envisage également de développer NBTXR3 pour traiter des patients atteints d'un cancer de la prostate à haut risque, avec comme objectif le contrôle efficace de la tumeur associé à sa destruction. Cette indication pourrait représenter un marché potentiel significatif. L'essai pilote envisagé devrait commencer au second semestre 2015 aux États-Unis.

Développements financiers

En janvier 2015, la Société a annoncé le transfert de son titre du compartiment C vers le compartiment B du marché réglementé d'Euronext à Paris compte tenu de la progression de sa capitalisation boursière au cours de l'année 2014. La capitalisation moyenne de Nanobiotix sur les 60 derniers jours de bourse en 2014 était de 249 millions d'euros. Pour mémoire, le compartiment B comprend les sociétés cotées ayant une capitalisation boursière comprise entre 150 millions et 1 milliard d'euros.

Développement clinique – NBTXR3

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

cerveau), etc.

Sarcome des Tissus Mous (STM)

Au premier semestre 2015, l'étude pivot de phase II/III pour NBTXR3 a été étendue à 3 nouveaux pays (Belgique, Espagne, Hongrie) et des demandes d'approbation sont en cours dans d'autres pays d'Europe et au Canada. Il s'agit de la dernière étape avant l'enregistrement du produit (marquage CE). Cette expansion s'inscrit dans la stratégie de Nanobiotix d'élargir le nombre de sites cliniques de 12 centres aujourd'hui ouvert à 25-30 sites au total pour cet essai. Pour rappel, PharmaEngine le partenaire taiwanais de Nanobiotix pour la région Asie-Pacifique, a rejoint l'essai pivot pour y accélérer le développement de NBTXR3.

Les sarcomes des tissus mous peuvent se développer dans différentes structures telles que les cellules grasses, les muscles, les tissus articulaires ou les petits vaisseaux. Les patients atteints d'un sarcome localement avancé ont un pronostic réservé. Ils nécessitent une chirurgie pour la résection tumorale et la seule option thérapeutique avant l'opération est la radiothérapie. L'objectif de NBTXR3 est d'apporter, en combinaison avec la radiothérapie, un bénéfice suffisamment important pour rendre possible une chirurgie de la tumeur.

Cancers de la tête et du cou

En juin 2015, les résultats préliminaires positifs de l'essai clinique de phase I/II dans les cancers de la tête et du cou avec NBTXR3 ont été annoncés. Les résultats intermédiaires ont démontré la faisabilité de l'injection de NBTXR3 et le bon profil de sécurité du produit. Ces bons résultats ont permis d'ouvrir l'étude à une population beaucoup plus importante parmi les patients atteints d'un cancer de tête et du cou, en incluant ceux traités par chimiothérapie associée à de la radiothérapie. Cela représente un pas de plus vers la transférabilité de l'approche thérapeutique de NBTXR3 et son usage dans différents types de tumeurs.

Les cancers de la tête et du cou représentent un groupe avec des caractéristiques biologiques similaires. Ils se développent au niveau de la bouche, du nez, des sinus et dans la partie supérieure des voies aérodigestives. NBTXR3 et la radiothérapie, dans cette seconde indication, pourraient améliorer le contrôle local de la tumeur en préservant l'apparence et les fonctions importantes du patient, et ainsi éviter, quand cela est possible, une chirurgie mutilante.

Cancers du foie

En juillet 2015, a reçu l'autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) de démarrer un essai clinique de phase I/II pour deux indications du cancers du foie avec le produit leader de son pipeline NanoXray, NBTXR3.

L'étude de phase I/II, internationale, non randomisée, ouverte, évaluera le produit NBTXR3 activé par radiothérapie de haute précision délivrée par hypo-fractionnement (radiothérapie externe stéréotaxique - SBRT) dans deux nouvelles populations de cancer : le carcinome hépatocellulaire (HCC) et les métastases du foie. Ce projet fait partie du consortium de nanomédecine NICE, financé par Bpifrance.

Les cancers du foie sont des pathologies difficiles à traiter avec une très grande incidence globale (plus de 1,5 million de patients par an). La plupart des patients, atteints soit de HCC soit de métastases hépatiques ne peuvent bénéficier de la chirurgie et ont peu ou pas d'options thérapeutiques.

Développement corporate

Partenariat pour la production

En mars, Nanobiotix a désigné CordenPharma comme partenaire pour la production. La nouvelle unité de production, situé en France, permettra d'augmenter la disponibilité de NBTXR3. Avec un marquage CE anticipé fin 2016, la Société se prépare à intensifier sa production pour anticiper les besoins en produit pour les essais cliniques en Europe et aux États-Unis dans les prochaines années et répondre aux futurs besoins liés à la commercialisation.

Gouvernance

Expert mondialement reconnu en nanomédecine à l'origine de très nombreuses entreprises innovantes, Professeur Robert Langer, « Institute Professor » au Massachusetts Institute of Technology (MIT), est devenu Conseiller Scientifique de Nanobiotix en février.

Le Professeur Langer dirige le plus grand laboratoire de recherche en ingénierie biomédicale du monde et

est également l'investigateur principal du « MIT-Harvard Center for Cancer Nanotechnology Excellence », un des huit centres d'excellence développant des nanotechnologies pour le traitement du cancer reconnus par le National Cancer Institute (NCI), organisme dépendant du National Institutes of Health (NIH). Cet impressionnant parcours renforce l'équipe de Nanobiotix pour le développement de ses technologies de rupture.

Résumé et perspectives

Le premier semestre 2015 a dépassé les attentes avec des avancées cliniques majeures : l'expansion de l'étude d'enregistrement de phase II/III pour le sarcome des tissus mous, les résultats intermédiaires positifs de l'étude de phase I/II pour les cancers de la tête et du cou, le lancement de l'étude de phase I/II dans les cancers du foie. Le recrutement de Robert Langer comme Conseiller Scientifique et le partenariat avec CordenPharma établi pour anticiper les futurs besoins en production, ont également marqué le premier semestre 2015.

Pour le reste de l'année, la Société devrait notamment lancer son premier essai clinique aux Etats-Unis chez des patients atteints de cancer de la prostate à haut risque et continue de préparer la future commercialisation de son produit leader, NBTXR3.

Laurent Levy

Président du Directoire

Compte de résultat

ETAT DU RESULTAT GLOBAL (IFRS)

En K€	Période de 6 mois close le	
	30-juin-2015	30-juin-2014
Chiffre d'affaires	91	91
Autres produits de l'activité	1 568	906
<i>Subventions</i>	<i>139</i>	<i>240</i>
<i>Crédit d'Impôt Recherche</i>	<i>1 429</i>	<i>666</i>
Total des produits de l'activité	1 659	997
Cout des ventes	-	-
Frais de recherche et développement	-6 124	-3 362
Frais généraux	-2 848	-1 785
Charges liées aux paiements en action	-559	-54
Résultat opérationnel courant	-7 872	-4203
Produits de trésorerie et d'équivalents	116	67
Coût de l'endettement financier brut	-4	-28
Coût de l'endettement financier net	112	39
Autres produits financiers	3	0
Autres charges financières	-16	-2
Résultat courant avant impôt	-7 773	-4 166
Charge d'impôt	-	-
Résultat net	-7 773	-4 166
Charges et produits comptabilisées directement en capitaux propres	118	-113
Ecart de conversion sur entités étrangères	-5	-
Résultat global	-7 661	-4 280
Résultat de base dilué par action	-0,55	-0,35

Résultats Financiers

A l'instar du semestre précédent, le chiffre d'affaires réalisé par Nanobiotix au cours des 6 premiers mois de l'année 2015 repose essentiellement sur la quote-part du premier versement effectué au mois d'août 2012, perçu au titre du contrat de licence liant la Société à la firme taïwanaise PharmaEngine. Cet accord a été signé dans le but d'accroître le développement et la commercialisation du produit NBTXR3 dans la région Asie-Pacifique.

Ce versement initial d'un montant de 811 K€ a généré un produit de 91 K€ au cours du premier semestre de l'année 2015, résultat en totale adéquation avec les prévisions de la Société.

Les produits de l'activité reposent aussi sur les subventions reçues d'un montant de 139 K€ (contre 240 K€ perçues en Juin 2014) en tenant compte d'une nouvelle subvention de 62 k€ provenant du consortium ENATRANS. Cette différence découle du calendrier de revenus pour le projet NICE dont le prochain paiement est prévu pour le second semestre de l'année.

En parallèle, le produit du crédit impôt recherche (CIR) augmente avec l'accroissement des dépenses de recherche et développement en adéquation avec l'accélération du développement clinique.

Les charges opérationnelles au 30 juin 2015 s'élèvent à 9.6 M€ contre 5.2M€ au 30 juin 2014.

Elles portent en premier lieu sur l'activité R&D (6 124 K€ contre 3 362 K€ au 30 juin 2014) avec un renforcement des études cliniques liées au développement de NBTXR3 pour la préparation de la phase pivot (II/III) pour le STM et les études de phase I/II pour les cancers de la tête et du cou et les cancers du foie.

En second lieu, les frais généraux ont augmenté (2 848 K€ contre 1 785 K€ au 30 juin 2014) reflétant la concentration des efforts de la Société sur les principales étapes de développement du groupe, comme le lancement de nouvelles analyses préparatoires à la mise sur le marché du produit NBTXR3, de nouvelles activités de business development et le renforcement du développement de la filiale américaine.

Le résultat opérationnel courant s'établit ainsi à -7,9 M€ contre 4,2 M€ au 30 juin 2014 conformément à l'activité de la Société, tandis que le résultat net ressort à -7,8 M€ à comparer à -4,1 M€ au 30 juin 2014.

La trésorerie disponible s'élève à 25 M€ au 30 juin 2015 contre 27 M€ au 30 juin 2014.



Prochaine communication financière : chiffre d'affaires du 3^{ème} trimestre 2015, le 13 novembre 2015

About NANOBOTIX - www.nanobiotix.com/fr

Nanobiotix, spin-off de l'Université de Buffalo, SUNY, a été créée en 2003. Société pionnière et leader en nanomédecine, elle a développé une approche révolutionnaire dans le traitement local du cancer. La Société concentre son effort sur le développement de son portefeuille de produits entièrement brevetés, NanoXray, innovation reposant sur le mode d'action physique des nanoparticules qui, sous l'action de la radiothérapie, permettent de maximiser l'absorption des rayons X à l'intérieur des cellules cancéreuses. Les produits NanoXray sont compatibles avec les traitements de radiothérapie standards et visent à traiter potentiellement une grande variété de cancers (sarcome des tissus mous, cancer du sein, cancer du foie, cancer de la tête et du cou, glioblastome, prostate...) et cela par de multiples voies d'administration.

NBTXR3, le produit NanoXray en tête de développement, est actuellement testé au cours de plusieurs études cliniques chez des patients atteints de : Sarcome des Tissus Mous localement avancé, cancer de la Tête et du Cou localement avancé, cancer du Rectum (PharmaEngine) et cancers du foie. La Société a établi un partenariat avec PharmaEngine pour le développement clinique et la commercialisation de NBTXR3 en Asie-Pacifique.

Nanobiotix est entrée en bourse en octobre 2012. La Société est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (Code ISIN: FR0011341205, code mnemonic Euronext: NANO, code Bloomberg: NANO:FP). Installée à Paris, Nanobiotix a ouvert une filiale dans la région de Boston aux Etats-Unis.

Contacts

Nanobiotix

Sarah Gaubert

Directrice de la Communication et des Affaires Publiques

+33 (0)1 40 26 07 55

contact@nanobiotix.com



Relations presse

France - **NewCap**

Annie-Florence Loyer

+33 (0)6 88 20 35 59

afloyer@newcap.fr

Hors de France - **Instinctif Partners**

Melanie Toyne Sewell

+44 (0) 207 457 2020

nanobiotix@instinctif.com

Avertissement

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives relatives à Nanobiotix et à ses activités. Nanobiotix estime que ces déclarations prospectives reposent sur des hypothèses raisonnables. Cependant, aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation des prévisions exprimées dans ces déclarations prospectives qui sont soumises à des risques dont ceux décrits dans le rapport financier annuel 2014 de Nanobiotix sur le site internet de la Société (www.nanobiotix.com), et à l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels Nanobiotix est présente. Les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué sont également soumises à des risques inconnus de Nanobiotix ou que Nanobiotix ne considère pas comme significatifs à cette date. La réalisation de tout ou partie de ces risques pourrait conduire à ce que les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations de Nanobiotix diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés dans ces déclarations prospectives.

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