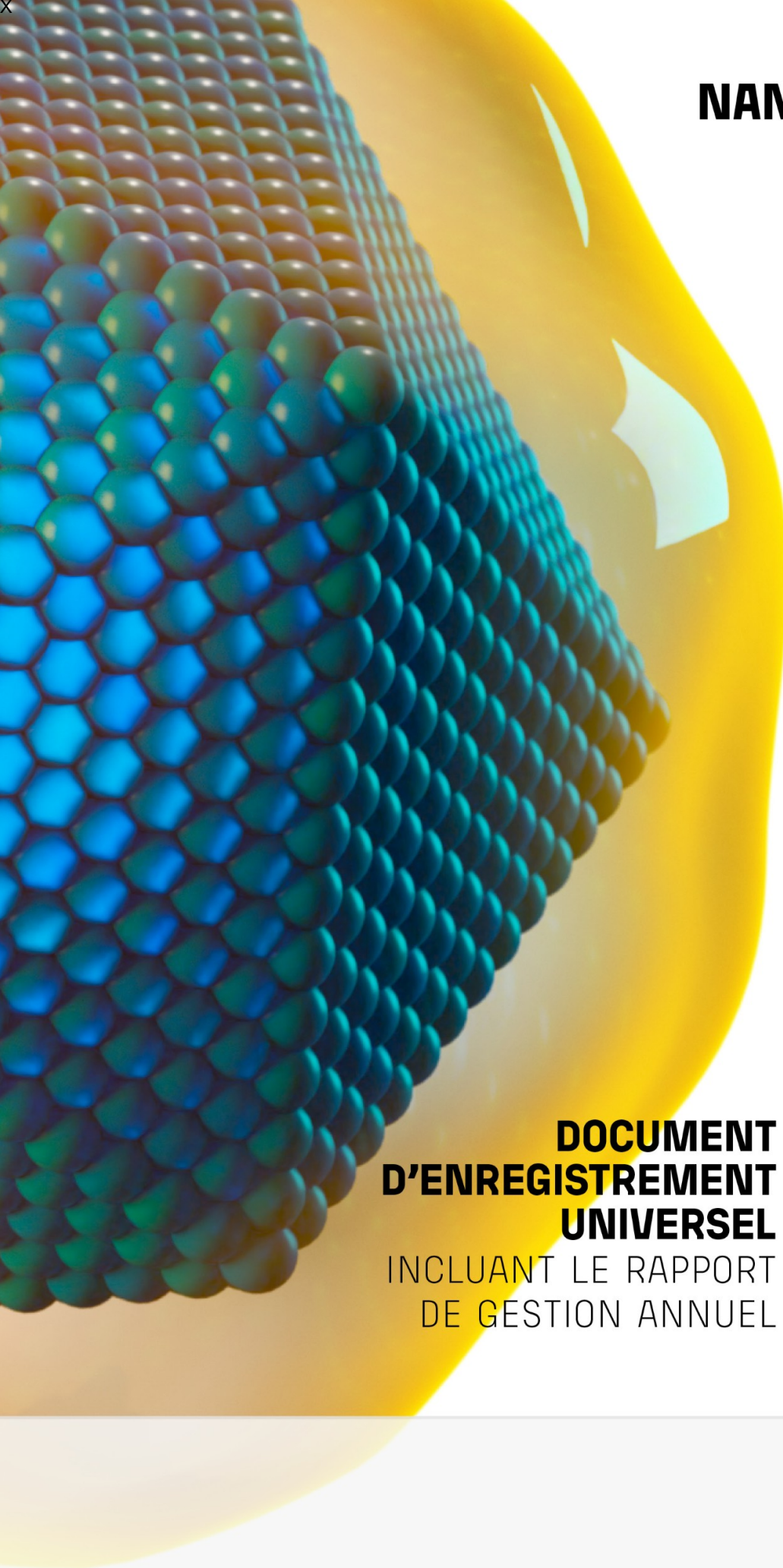


A large, abstract graphic on the left side of the page. It features a blue, textured, spherical object resembling a virus or a cluster of cells, with a yellow, curved, arrow-like shape pointing towards it. The background is white.

NANOBIOTIX

EXPANDING
LIFE

2020

**DOCUMENT
D'ENREGISTREMENT
UNIVERSEL**
INCLUANT LE RAPPORT
DE GESTION ANNUEL

AUTORITÉ
DES MARCHÉS FINANCIERS

AMF



Le document d'enregistrement universel a été déposé le 31 Mars 2026 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

Le document d'enregistrement universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération et, le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129.

Des exemplaires du document d'enregistrement universel sont disponibles sans frais au siège social de Nanobiotix, 60, rue de Wattignies, 75012 Paris - France. Le document d'enregistrement est également disponible sur le site Internet de Nanobiotix (www.nanobiotix.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

PROFIL

Nanobiotix est une société de biotechnologie en phase de développement clinique avancé, dont la principale mission est de réinventer la médecine par la création de nouvelles thérapies atome par atome. Nous développons des nanothérapies *first-in-class* basées sur la physique et dont la large applicabilité permettrait de transformer les perspectives thérapeutiques et de révolutionner les bénéfices des traitements pour des millions de patients.

Nous disposons de trois plateformes qui tirent chacune les bénéfices des nanotechnologies pour les appliquer à des thématiques de santé humaine :

- Plateforme de Nanoradioenhancer : conçue pour augmenter l'effet destructeur de la radiothérapie sur les tumeurs sans augmenter la dose de radiation dans les tissus sains environnant.
- Plateforme de Nanoprimer : conçue pour libérer le potentiel de thérapies systémiques innovantes en permettant une délivrance extra-hépatique.
- Plateforme dédiée aux maladies neurologiques : conçue pour surmonter les symptômes d'affections neurologiques invalidantes en reprogrammant le cerveau.

Notre plateforme la plus avancée est à l'origine du principal produit-candidat JNJ-1900 (NBTXR3). Avec 20 millions de nouveaux diagnostics de cancer dans le monde par an, nous estimons que JNJ-1900 (NBTXR3) pourrait radicalement améliorer le pronostic pour près de 12 millions de patients recevant une radiothérapie chaque année et adresser l'un des plus grands marchés inexploités en oncologie. Afin d'étendre le développement de JNJ-1900 (NBTXR3), nous sommes engagés dans un accord de licence et des collaborations stratégiques avec des partenaires importants et réputés. En 2018, nous avons conclu une vaste collaboration de recherche clinique avec MD Anderson pour mener plusieurs études de Phase 1 et de Phase 2 aux États-Unis afin d'évaluer JNJ-1900 (NBTXR3) à travers différents types de tumeurs et de combinaisons thérapeutiques. En juillet 2023, nous avons conclu un accord de licence mondiale avec Johnson & Johnson. Nous pensons que cette approche collaborative reposant sur JNJ-1900 (NBTXR3), a le potentiel pour devenir un programme de traitement du cancer leader dans l'industrie.

Les caractéristiques de JNJ-1900 (NBTXR3) ont conduit à l'évaluation de son utilisation dans plusieurs types de tumeurs, notamment les cancers de la tête et du cou, du poumon, du pancréas, de l'œsophage, du foie, de la prostate, des sarcomes des tissus mous et du rectum. Des signaux positifs d'activité clinique et d'innocuité ont été observés dans tous ces types de tumeurs ; le plus significatif à ce jour étant un essai randomisé positif de Phase 2/3 dans le sarcome des tissus mous.

Le portefeuille de développement de JNJ-1900 (NBTXR3) se concentre sur les cancers de la tête et du cou (CETEC) chez les patients âgés, inéligibles au cisplatine, à travers une étude globale randomisée de Phase 3 en cours, NANORAY-312 menée par Johnson & Johnson. Parallèlement, dans le cadre de l'accord mondial de licence, Johnson & Johnson a élargi l'évaluation de JNJ-1900 (NBTXR3) dans le CETEC avec le lancement d'une étude de Phase 1b, LUMIRAY, qui évalue le produit candidat chez des patients éligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine. De plus, le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), le sous-type principal des cancers du poumon, a été ajouté comme axe principal de développement, avec le lancement de l'étude randomisée de Phase 2 CONVERGE par Johnson & Johnson, qui évalue JNJ-1900 (NBTXR3) chez des patients atteints d'un cancer du poumon inopérable de stade III.

Nanobiotix et MD Anderson étudient également l'utilisation de JNJ-1900 (NBTXR3) dans différentes indications, avec ou sans combinaisons thérapeutiques, notamment chez des patients atteints de CETEC récurrent ou métastatique, de CPNPC pouvant être ré-irradié, de cancers de l'œsophage et du pancréas.

Au delà de notre plateforme de Nanoradioenhancer, notre plateforme de Nanoprimer (Curadigm) et notre plateforme dédiée aux maladies neurologiques (Oocuity) en sont respectivement au stade préclinique et en phase de découverte.

La Société est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (sous le symbole "NANO" ; Code ISIN : FR0011341205, code Bloomberg : NANO:FP) et sur le Nasdaq Global Select Market (sous le symbole "NBTX").

NOTES

Définitions

Dans le Document d'Enregistrement Universel, et sauf mention contraire :

Les termes " Société " ou " Nanobiotix " désignent la société Nanobiotix, dont le siège social est situé au 60, rue de Wattignies, 75012 Paris, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris sous le numéro 447 521 600 ;

Le terme " Groupe " désigne le groupe de sociétés formé par la Société et ses filiales ;

Le terme " nous " désigne la Société ou le Groupe, selon le cas.

Les termes « NBTXR3 » ou « JNJ-1900 » désignent le produit candidat faisant l'objet de la licence conclue avec Johnson & Johnson Enterprise Innovation ("JJEI"). Voir la rubrique 1.3.8. « Nos accords importants » pour plus d'informations.

Les termes « NANORAY-312 » ou « NANORAY » ou « 312 » désignent l'étude de Phase 3 NANORAY-312 (NCT04892173) parrainée par Johnson & Johnson Enterprise Innovation (« JJEI ») depuis le transfert du parrainage de Nanobiotix à JJEI, qui a pris effet en octobre 2024 et a été mis en œuvre en 2025.

Un glossaire définissant certains termes utilisés dans le Document d'Enregistrement Universel figure à la section 6.6 du Document d'Enregistrement Universel.

Le Document d'Enregistrement Universel comprend notamment les comptes de la Société établis selon les normes comptables applicables en France pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, ainsi qu'un jeu de comptes consolidés pour le même exercice selon les normes comptables IFRS adoptées par l'Union européenne.

Conformément à l'article 19 du règlement (UE) 2017/1129, les informations suivantes sont incorporées par référence dans le document d'enregistrement universel :

- les comptes consolidés et le rapport des commissaires aux comptes y afférent, ainsi que le rapport de gestion pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, inclus dans le document d'enregistrement universel 2024 déposé auprès de l'AMF le 2 avril 2025, sous le numéro D.25-018, et
- les comptes consolidés et le rapport des commissaires aux comptes y afférent, ainsi que le rapport de gestion pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, inclus dans le document d'enregistrement universel 2023 déposé auprès de l'AMF le 24 avril 2024, sous le numéro D.24-0328.

Le document d'enregistrement universel 2024 et le document d'enregistrement universel 2023 sont disponibles sur le site internet de la Société.

Avertissement

Informations sur le marché et la concurrence

Le Document d'Enregistrement Universel contient, notamment à la section 1.3 " Description des activités ", des informations relatives aux marchés du Groupe et à sa position concurrentielle. Ces informations proviennent principalement d'études réalisées par des sources externes. Les informations disponibles publiquement, que la Société considère comme fiables, n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et la Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour collecter, analyser ou calculer des données sur ces marchés obtiendrait les mêmes résultats.

Informations prospectives

Le Document d'Enregistrement Universel contient des informations et des déclarations sur les perspectives et la stratégie de développement du Groupe. Ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes et sont émises à la lumière des informations dont la Société dispose actuellement. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes prospectifs tels que " à ce jour ", " envisager ", " anticiper ", " penser ", " viser ", " s'attendre à ", " avoir l'intention de ", " devoir ", " ambitionner ", " estimer ", " croire ", " souhaiter ", " pouvoir ", " pouvoir ", " pouvoir ", " pouvoir ", " pouvoir ", " pouvoir ", " pouvoir ", " pouvoir ", " pouvoir ", " pouvoir ", " pouvoir " et " pouvoir ", " peut ", " pourrait ", " est désigné pour ", " pourrait ", " en bonne voie ", " plan ", " potentiel ", " prédire ", " objectif ", " doit ", " devrait ", " prévu " et " sera " ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Ces informations sont basées sur des données, des hypothèses et des estimations considérées comme raisonnables par l'entreprise. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel ou réglementaire. Ces informations sont mentionnées dans différents chapitres du Document d'Enregistrement Universel et contiennent des données sur les intentions, estimations et objectifs du Groupe concernant notamment le marché dans lequel il opère, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, ses flux de trésorerie et ses prévisions. Les informations prospectives mentionnées dans le Document d'Enregistrement Universel ne sont données qu'à la date du Document d'Enregistrement Universel. Sauf obligation légale, la Société n'assume aucune obligation de mettre à jour publiquement ces informations prévisionnelles, ni de mettre à jour les raisons pour lesquelles les résultats réels pourraient différer matériellement de ceux anticipés dans les informations prévisionnelles. La Société opère dans un environnement concurrentiel et en constante évolution. Il ne peut donc pas anticiper les risques, incertitudes ou autres facteurs qui pourraient affecter son activité, leur impact potentiel sur son activité ou la mesure dans laquelle la matérialisation d'un risque ou d'une combinaison de risques pourrait avoir des résultats significativement différents de ceux mentionnés dans toute information prospective, étant rappelé qu'aucune de ces informations prospectives ne constitue une garantie de résultats réels.

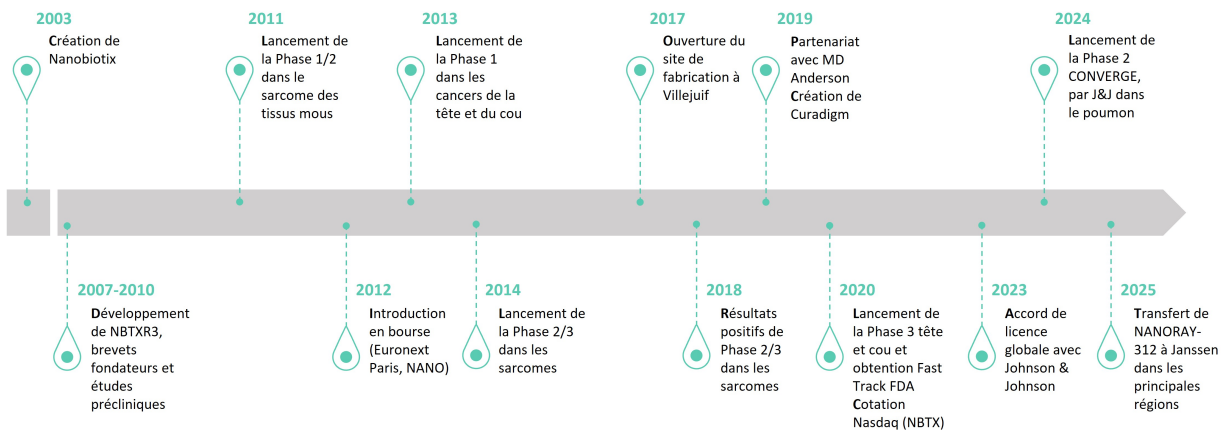
Facteurs de risque

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risque décrits à la section 1.5 " Facteurs de risque " du Document d'Enregistrement Universel avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou les perspectives du Groupe. En outre, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société à la date du Document d'Enregistrement Universel, pourraient également avoir un effet défavorable significatif.

Historique et Informations Clés de Nanobiotix

Nanobiotix est une société pionnière et leader en nanomédecine, qui développe de nouvelles approches basées sur la physique pour élargir les possibilités de traitement de millions de patients atteints de cancer ou d'autres maladies. Nanobiotix ambitionne de devenir un acteur majeur de la santé, apportant des solutions nouvelles et innovantes dans l'intérêt des patients, tout en créant durablement de la valeur pour ses actionnaires.

Depuis sa création en 2003, Nanobiotix a franchi des étapes clés de son développement, illustrées dans la chronologie ci-dessous.

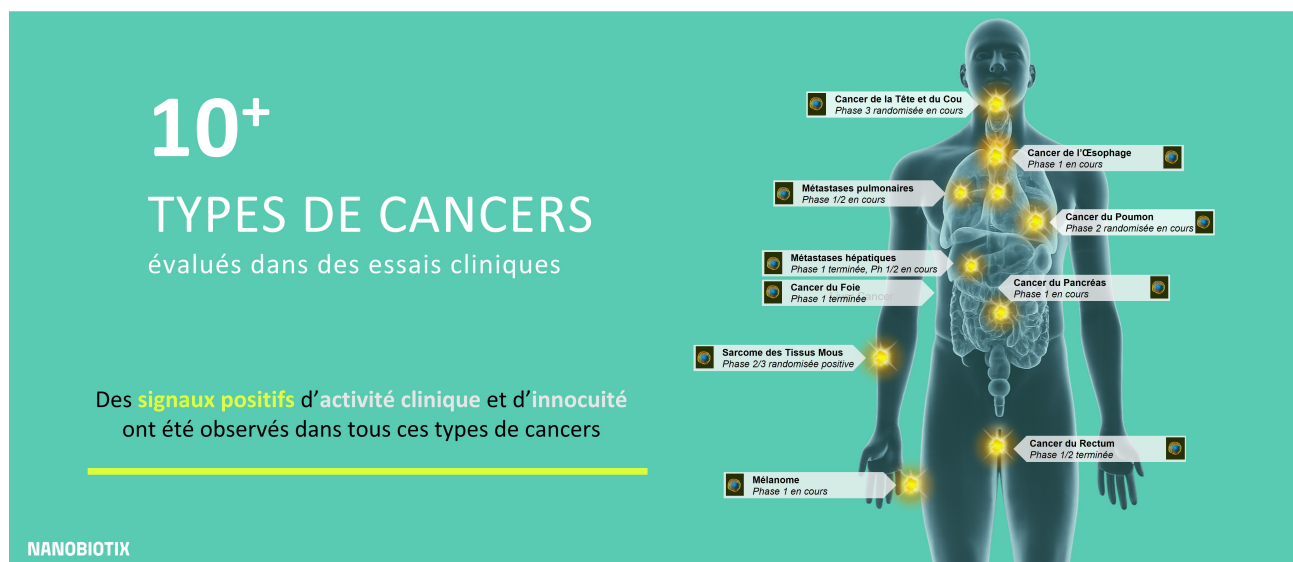


Nanobiotix dispose de trois plateformes qui tirent chacune les bénéfices des nanotechnologies pour les appliquer à des thématiques de santé humaine. Afin de protéger et optimiser ses technologies propriétaires, produits candidats, inventions et améliorations, la Société s'appuie sur plus de 500 brevets délivrés et demandes de brevets appartenant à plus de 30 familles de brevets à travers le monde.



La plateforme Nanoradioenhancer est la plus avancée de la Société, elle est à l'origine du candidat-médicament JNJ-1900 (NBTXR3). Ce potentiel radioenhancer *first-in-class* a été conçu afin de relever deux défis : la toxicité de la radiothérapie et la difficulté d'utiliser des immunothérapies contre les tumeurs qui ne répondent pas ou qui sont froides. JNJ-1900 (NBTXR3), seul ou en combinaison avec d'autres approches thérapeutiques, est conçu pour améliorer l'absorption de l'énergie dans la tumeur, ce qui se traduit par une efficacité accrue de la radiothérapie au niveau local. Cet effet ne se propage pas aux tissus sains environnants, limitant ainsi les toxicités de la radiothérapie. Avec 20 millions de nouveaux diagnostics de cancer dans le monde par an, Nanobiotix estime que JNJ-1900 (NBTXR3) pourrait radicalement améliorer le pronostic pour près de 12 millions de patients recevant une radiothérapie chaque année et adresser l'un des plus grands marchés inexploités en oncologie.

JNJ-1900 (NBTXR3) a été et est actuellement évalué dans le cadre de plusieurs essais cliniques dans le monde entier sur diverses populations de patients atteints de cancer.



Afin d'explorer le large potentiel de JNJ-1900 (NBTXR3) pour des millions de patients, Nanobiotix a initié des collaborations et un accord de licence avec des leaders industriels et académiques. Nanobiotix a mis en place une vaste collaboration de recherche clinique avec le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas afin de mener plusieurs études de Phase 1 et de Phase 2 aux États-Unis pour évaluer JNJ-1900 (NBTXR3) dans différents types de tumeurs et des combinaisons thérapeutiques. En 2023, la Société a conclu un accord de licence mondiale pour le co-développement et la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3) avec Janssen Pharmaceutica NV, une entité du groupe Johnson & Johnson. Le programme clinique de développement de JNJ-1900 (NBTXR3) est détaillé ci-dessous.

Indication (étude en cours)	N	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Sponsor opérationnel
Tête et cou (carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, CETEC)					
Patients âgés non éligibles au cisplatine (NANORAY-312, RT-NBTXR3 ± cetuximab vs RT ± cetuximab)	500				Johnson & Johnson*
Patients éligibles au cisplatine (CRT-NBTXR3)					Johnson & Johnson*
R/M naïfs aux IO (étude 1100, RT-NBTXR3 suivi par anti-PD-1)	35+				Nanobiotix
R/M résistant aux IO (étude 1100, RT-NBTXR3 suivi par anti-PD-1)	35+				Nanobiotix
Poumon (cancer du poumon non à petites cellules, CPNPC)					
Inopérable, stade 3					Johnson & Johnson*
Inopérable, récidivant (MDA-0123, réirradiation RT-NBTXR3)	24				MD Anderson Cancer Center
Possibilités d'expansion dans de multiple indications					
Sarcome des tissus mous (Act.In.Sarc, RT-NBTXR3 suivi résection)	180				Nanobiotix
Rectal (étude 1001, RT-NBTXR3 CT concomitante)	32				Nanobiotix
Tumeurs solides avancées (MDA-0618, RT-NBTXR3 avec anti-PD-1)	40				MD Anderson Cancer Center
CETEC éligibles au cisplatine (étude 1002, RT-NBTXR3 CT concomitante)	12				Nanobiotix
CHC & métastases hépatiques (étude 103, RT-NBTXR3)	23				Nanobiotix
Cancer du pancréas (MDA-1001, RT-NBTXR3)	24				MD Anderson Cancer Center
Cancer de l'oesophage (MDA-0122, RT-NBTXR3 CT simultané)	24				MD Anderson Cancer Center
Tumeurs primaires multiples résistantes aux IO (étude 1100, RT-NBTXR3 suivi par anti-PD-1)	35+				Nanobiotix

Terminé En cours

* Nanobiotix a accordé à Johnson & Johnson une licence mondiale pour le développement et la commercialisation de NBTXR3, comme annoncé le 10 juillet 2023
RT : radiothérapie ; CRT : chimioradiothérapie ; IO : onco-immunothérapie ; R/M : récurrent / métastatique ; CT : chimioradiothérapie ; CHC : carcinome hépatocellulaire.

La force de Nanobiotix est incarnée par ses employés, leur bien-être, leur diversité et leur complémentarité. Au 31 décembre 2025, la Société comptait 97 employés. Parmi eux, 66 employés se consacraient à la recherche et au développement, représentant 68 % de l'effectif total.

Cette organisation s'appuie sur un Directoire expérimenté, qui définit les orientations stratégiques de la Société et en assure la gestion opérationnelle, sous le contrôle d'un Conseil de Surveillance.

MEMBRES DU DIRECTOIRE

Laurent Levy, PhD
Co-fondateur et
président du Directoire
CEO



Bart Van Rhijn
Directeur Financier
et du Business
Development
CFBO



**Louis
Kayitalire, MD**
Directeur Médical
CMO



**Anne-Juliette
Hermant**
Directrice des
Ressources Humaines
CPO



97
EMPLOYÉS

68 %
R&D

Nanobiotix est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris depuis 2012 (sous le symbole "NANO" ; Code ISIN : FR0011341205, code Bloomberg : NANO:FP) et sur le Nasdaq Global Select Market depuis 2020 (sous le symbole "NBTX"). La Société est éligible au PEA-PME et au SRD et a intégré, en décembre 2025, les indices CAC Mid 60 et SBF 120 d'Euronext.

La Société bénéficie d'une couverture analytique internationale depuis son introduction en bourse, principalement en France et aux États-Unis, mais aussi aux Pays-Bas et au Royaume-Uni.

Analystes Financiers

**Ramakanth
Swayampakula**
*H.C. Wainwright &
Co. (US)*

Lucy Codrington
Jefferies (UK)

**Martial
Descoutures**
ODDO (FR)

**Suzanne van
Voorthuizen**
Kempen (NL)

Jonathan Chang
Leerink (US)

Clément Bassat
Portzamparc (FR)

Michael Schmidt
Guggenheim (US)

Clemence Thiers
Stifel (FR)

David Dai
UBS (US)

Tara Bancroft
TD Cowen (US)

SOMMAIRE

1. PRÉSENTATION DE NANBIOTIX ET DE SES ACTIVITÉS	13
1.1. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	13
1.1.1. Indicateurs et chiffres clés	13
1.1.2. Faits marquants de l'exercice	14
1.1.3. Événements récents	17
1.2. PRÉSENTATION ET ÉVOLUTION DE L'ENTREPRISE	17
1.2.1. Présentation générale de la Société	17
1.2.2. Organigramme	17
1.2.3. Immobilisations corporelles	21
1.2.4. Investissements	21
1.3. DESCRIPTION DES ACTIVITÉS	22
1.3.1. Information sur les activités de la Société	23
1.3.2. NBTXR3, ou comment répondre aux défis qui constituent la radiothérapie et l'immuno-oncologie	26
1.3.3. Notre technologie NBTXR3	27
1.3.4. Pipeline de développement de NBTXR3	30
1.3.5. Nos programmes cliniques	31
1.3.6. Le Conseil Scientifique	49
1.3.7. La plateforme Curadigm	48
1.3.8. La plateforme Oocuity	49
1.3.9. Fabrication	49
1.3.10. Commercialisation	48
1.3.11. Concurrence	48
1.3.12. Recherche et développement et brevets	50
1.3.13. Nos contrats importants	55
1.3.14. Nos accords de recherche	67
1.3.15. Marques, demandes de marque et noms de domaine	67
1.3.16. Réglementation publique, autorisation et certification des produits	68
1.4. ANALYSE ET COMMENTAIRES SUR LES RÉSULTATS FINANCIERS DU GROUPE	81
1.4.1. Analyse du compte de résultat	81
1.4.2. Analyse du bilan	86
1.4.3. Évolution prévisible, perspectives d'avenir et événements significatifs postérieurs à la clôture de l'exercice	91
1.4.4. Trésorerie, financement de capitaux	91
1.4.5. Présentation des comptes et affectation du résultat	94
1.4.6. Informations sur les dividendes	95
1.4.7. Dépenses non déductibles fiscalement	95
1.4.8. Résultats des cinq dernières années de Nanobiotix SA	95
1.5. FACTEURS DE RISQUES	96

SOMMAIRE

1.5.1.	Risques liés aux activités du Groupe	102
1.5.2.	Risques liés aux activités de découverte, de développement et de commercialisation des produits candidats du Groupe	105
1.5.3.	Risques liés à la dépendance du Groupe à l'égard de tiers	113
1.5.4.	Risques liés à la conformité opérationnelle et à la gestion des risques	115
1.5.5.	Risques liés aux autorisations réglementaires pour des produits candidats du Groupe	119
1.5.6.	Risques relatifs à la propriété intellectuelle	123
1.5.7.	Risques relatifs au capital humain	129
1.5.8.	Risques liés au statut d'émetteur privé étranger ou de société de droit français du Groupe	129
1.5.9.	Risques liés à la détention d'ADS du Groupe	132
2.	GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	135
2.1.	ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE GESTION	135
2.1.1.	Composition du directoire et du conseil de surveillance de la Société	135
2.1.2.	Autres mandats sociaux	137
2.1.3.	Biographies des membres des organes sociaux	139
2.1.4.	Déclarations relatives aux membres du directoire et du conseil de surveillance	142
2.1.5.	Fonctionnement du directoire et du conseil de surveillance	142
2.1.6.	Conflit d'intérêts	146
2.1.7.	Conventions visées à l'article L.225-37-4 du code de commerce	147
2.2.	RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES DES MEMBRES DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE	147
2.2.1.	Rémunération et avantages versés aux membres du Directoire	148
2.2.2.	Rémunérations et avantages versés aux membres du directoire et du conseil de surveillance	149
2.2.3.	Rémunérations et avantages alloués aux membres du conseil de surveillance	153
2.2.4.	Ratios de rémunération	154
2.2.5.	Restrictions concernant la cession par les membres du directoire et du conseil de surveillance de leur participation dans la Société	155
2.2.6.	Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier (CMF) sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2025	155
2.2.7.	Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des membres du directoire et du conseil de surveillance	156
2.2.8.	Options de souscription d'actions (OSA), bons de souscription d'actions (BSA) et/ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) attribués et attribution d'actions gratuites aux membres du directoire et du conseil de surveillance	156
2.2.9.	Politique de rémunération des mandataires sociaux	159
2.3.	GOUVERNANCE	167
2.4.	LES PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE MISES EN ŒUVRE PAR L'ENTREPRISE	168
2.4.1.	Principes généraux du contrôle interne	168
2.4.2.	Procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	168
2.4.3.	Changements dans le contrôle de l'information financière	179
2.5.	ÉLÉMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE	169

SOMMAIRE

2.5.1.	Structure du capital de l'entreprise	169
2.5.2.	Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou clauses de conventions portées à la connaissance de la société en application de l'article L. 233-11 du code de commerce	169
2.5.3.	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	169
2.5.4.	Liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci	169
2.5.5.	Mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, lorsque les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier	169
2.5.6.	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	170
2.5.7.	Règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du conseil de surveillance ou du directoire et modification des statuts de la société	170
2.5.8.	Pouvoirs du directoire, en particulier l'émission ou le rachat d'actions	170
2.5.9.	Accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société	170
2.5.10.	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	170
3.	RAPPORTS EXTRA-FINANCIERS	171
3.1.	IMPACT SOCIAL	171
3.2.	NOS PATIENTS	171
3.2.1.	Sécurité des patients pendant les essais cliniques	171
3.3.	NOS COLLABORATEURS	172
3.3.1.	Diversité des employés	172
3.3.2.	Santé et sécurité des travailleurs	173
4.	ÉTATS FINANCIERS ANNUELS 2025	175
4.1.	COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2025	175
4.1.1.	Etat consolidé de la situation financière	175
4.1.2.	Compte de résultat consolidé	176
4.1.3.	Etat consolidé du résultat global	176
4.1.4.	Etat de variation des capitaux propres consolidés	177
4.1.5.	Etat des flux de trésorerie consolidés	178
4.1.6.	Annexes aux états financiers consolidés au 31 décembre 2025	179
4.2.	RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS 2025	244
4.3.	COMPTES ANNUELS DE NANBIOTIX SA POUR L' EXERCICE CLOS AU 31 DECEMBRE 2025	251
4.3.1.	Bilan	252
4.3.2.	Compte de résultat	254
4.3.3.	Annexes	254
4.4.	RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS DE LA SOCIÉTÉ 2025	281
5.	INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET LE CAPITAL	288
5.1.	CAPITAL SOCIAL	288

SOMMAIRE

5.1.1.	Montant du capital social	288
5.1.2.	Titres non représentatifs du capital	288
5.1.3.	Acquisition par la Société de ses propres actions	288
5.1.4.	Titres donnant accès au capital	289
5.1.5.	Capital autorisé	299
5.1.6.	Informations sur le capital de tout membre de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	302
5.1.7.	Historique du capital social	303
5.2.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	308
5.2.1.	Répartition du capital et des droits de vote à la date du document d'enregistrement universel	308
5.2.2.	Actionnaires significatifs non représentés au directoire ou conseil de surveillance	309
5.2.3.	Droits de vote des actionnaires	309
5.2.4.	Contrôle de la Société	309
5.2.5.	Accord pouvant entraîner un changement de contrôle	309
5.2.6.	État des nantissements	309
5.3.	ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	309
5.3.1.	Objet social (article 3 des statuts)	309
5.3.2.	Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle	310
5.3.3.	Stipulations particulières régissant les modifications du capital	310
5.4.	INFORMATION ET HISTORIQUE SUR LA VIE JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ SUR L'EXERCICE	310
5.4.1.	Dénomination sociale de la Société	310
5.4.2.	Lieu et numéro d'enregistrement de la Société	310
5.4.3.	Date de constitution et durée	310
5.4.4.	Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités	310
5.5.	INFORMATION SUR LES PARTICIPATIONS	310
5.6.	CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES	311
5.6.1.	Accords avec des parties liées	311
5.6.2.	Indemnités de départ et contrats de travail	311
5.6.3.	Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés	312
5.7.	SALARIÉS	315
5.7.1.	Ressources humaines	315
5.7.2.	Participation des salariés dans le capital de la Société	315
6.	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	316
6.1.	RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT	316
6.1.1.	Déclaration du responsable du Document d'enregistrement universel	316
6.1.2.	Responsables de l'information financière	316
6.2.	CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	316
6.2.1.	Commissaires aux comptes titulaires	316
6.2.2.	Attestation des honoraires versés aux commissaires aux comptes	316
6.3.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	317
6.4.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	317
6.5.	TABLE DE CONCORDANCE	317
6.6.	GLOSSAIRE ET PRINCIPALES ABRÉVIATIONS	323
6.6.1.	Glossaire	323
6.6.2.	Principales abréviations	326

1. PRÉSENTATION DE NANOBOTIX ET DE SES ACTIVITÉS

1.1. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

Les principales informations financières ci-dessous sont extraites des états financiers consolidés de la Société et ont été préparées selon les normes IFRS telles que publiées par l'IASB (International Accounting Standards Board) et approuvées par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers.

1.1.1. Indicateurs et chiffres clés

Bilan simplifié

	12/31/2025	12/31/2024	12/31/2023
Sur la base des comptes consolidés (en milliers d'euros)	Audité	Audité	Audité
Actifs non courants	5 010	5 951	6 558
Immobilisations incorporelles	10	7	8
Immobilisations corporelles	4 566	5 538	6 251
Actifs financiers	434	406	299
Actif circulant	62 750	61 466	87 339
Créances commerciales	2 136	2 977	905
Autres actifs courants	7 863	8 753	9 088
Trésorerie et équivalents de trésorerie	52 750	49 737	75 283
Total des actifs	67 760	67 418	93 897
Fonds propres	(84 483)	(65 704)	(1 843)
Passifs non courants	94 735	74 187	45 866
y compris les passifs financiers - non courants	91 010	45 978	45 543
Passif à court terme	57 507	58 935	49 873
y compris les dettes financières - courantes	4 309	4 924	5 022
Total des capitaux propres et des passifs	67 760	67 418	93 897

Compte de résultat simplifié

	2025	2024	2023
Sur la base des comptes consolidés (en milliers d'euros)	12 mois Audité	12 mois Audité	12 mois Audité
Chiffre d'affaires et autres produits	32 593	(7 191)	36 207
y compris le chiffre d'affaires	29 643	(11 609)	30 058
Résultat opérationnel	(10 818)	(68 392)	(26 779)
Résultat financier	(13 141)	361	(12 801)
Résultat net	(23 961)	(68 132)	(39 700)
Résultat global	(23 979)	(68 159)	(39 661)

Les dépenses d'exploitation sont réparties entre les frais de recherche et de développement et les frais de vente, généraux et administratifs. Les détails sont présentés ci-dessous :

Frais de recherche et de développement

	2025	2024	2023
	12 mois	12 mois	12 mois
(en milliers d'euros)	Audité	Audité	Audité
Achats, sous-traitance et autres dépenses	(9 755)	(27 048)	(26 380)
Frais de personnel (y compris les paiements fondés sur des actions)	(12 206)	(12 345)	(10 721)
Dotations aux amortissements et aux provisions	(1 154)	(1 148)	(1 295)
Total des frais de recherche et de développement	(23 115)	(40 541)	(38 396)

Frais de vente, généraux et administratifs (SG&A)

	2025	2024	2023
	12 mois	12 mois	12 mois
(en milliers d'euros)	Audité	Audité	Audité
Honoraires, loyers et autres frais	(7 996)	(8 073)	(9 889)
Frais de personnel (y compris les paiements fondés sur des actions)	(12 226)	(11 986)	(11 772)
Dotations aux amortissements et aux provisions	(138)	(467)	(387)
Total des frais de vente, généraux et administratifs	(20 360)	(20 527)	(22 049)

Flux de trésorerie simplifié

	2025	2024	2023
	12 mois	12 mois	12 mois
Sur la base des comptes consolidés (en milliers d'euros)	Audité	Audité	Audité
Flux de trésorerie utilisés dans les opérations, avant impôts et variations du fonds de roulement	(29 822)	(33 773)	(22 390)
Variation du fonds de roulement	(3 402)	14 283	9 920
Flux de trésorerie liés aux activités d'exploitation	(33 422)	(19 551)	(12 476)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	(578)	(955)	(349)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	37 416	(5 135)	46 771
Impact des variations des taux de change sur la trésorerie	(402)	94	(51)
Flux de trésorerie net	3 014	(25 547)	33 895

1.1.2. Faits marquants de l'exercice

L'année 2025 a été marquée par plusieurs développements majeurs pour Nanobiotix dans les domaines opérationnels, cliniques et financier.

Faits marquants opérationnels

- **Cibler l'un des plus grands marchés inexploités en oncologie avec JNJ-1900 (NBTXR3)¹**
 - Harmonisation réglementaire avec les autorités de santé des principaux pays européens au T3 2025, qui ont accepté la reclassification de JNJ-1900 (NBTXR3) d'un statut de dispositif médical en médicament, en alignement avec le statut réglementaire aux États-Unis et dans d'autres marchés majeurs
 - Dépôt d'un nouveau brevet de « composition de matière » pour JNJ-1900 (NBTXR3) au T3 2025, visant à renforcer la base de propriété intellectuelle de ce candidat médicament

¹ Un contrat de licence a été signé entre Johnson & Johnson et Nanobiotix en 2023 pour le radioenhancer potentiel first-in-class "NBTXR3". Ce dernier a été renommé "JNJ-1900" dans le cadre du développement clinique mené par Johnson & Johnson.

- Les programmes les plus avancés dans le cancer de la tête et du cou (NANORAY-312) et le cancer du poumon (CONVERGE) ont progressé comme prévu :
 - * Achèvement du transfert du parrainage (sponsorship) de l'étude NANORAY-312 au T4 2025 ;
 - * Premier patient de l'étude CONVERGE traité au T1 2025 ;
 - * Premières données de l'étude CONVERGE présentées au T1 2026.
- Plusieurs autres études à un stade précoce, menées dans différents types de tumeurs solides, ont poursuivi leur progression :
 - Étude de Phase 1 dans le CPNPC éligible à une ré-irradiation, MDA 2020-0123, sponsorisée par le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas (« MD Anderson »)
 - * Présentation des premières données au T1 2025 montrant une bonne tolérance et des signaux précoces d'efficacité, avec une PFS locale² à 12 mois de 64 % et une OS³ à 12 mois de 83 % (N=12).
 - Étude de Phase 1 dans le cancer du pancréas localement avancé ou à la limite de résécabilité, MDA 2019-1001, sponsorisée par MD Anderson
 - * Présentation de données actualisées au T2 2025 montrant une bonne tolérance, une faisabilité de l'injection et des signaux cliniques encourageants, avec une OS médiane (mOS) de 23 mois à partir de la date du diagnostic (n=22).
 - Étude de Phase 1 dans l'adénocarcinome de l'œsophage localement avancé, MDA 2020-0122, sponsorisée par MD Anderson
 - * Premières données avec JNJ-1900 (NBTXR3) activé par une chimioradiothérapie par photons (cohorte 1) ou une chimioradiothérapie par protons (cohorte 2) présentées au T4 2025 (n=13) montrant un DCR⁴ de 85 % et un ORR de 69 %, incluant 6 CR et 3 PR⁵.
 - Cohorte de patients atteints de mélanome résistant aux anti-PD-1, étude de Phase 1, 1100, sponsorisée par Nanobiotix
 - * Présentation de nouvelles données au T3 2025 montrant une bonne tolérance et des signaux précoces d'efficacité dans une population lourdement prétraitée dont le cancer a progressé après plusieurs traitements dont des anti-PD-1.
 - Cohortes de patients atteints de cancer de la tête et du cou récurrent et/ou métastatique naïf ou résistant aux anti-PD-1, étude de Phase 1, 1100, sponsorisée par Nanobiotix
 - * Présentation de données actualisées au T3 2025 (N=103) montrant un traitement qui continue d'être bien toléré avec une faisabilité de l'injection confirmée et des signaux d'efficacité encourageants chez des patients lourdement prétraités :
 - Un DCR de 63 % et un ORR de 37 %, selon les critères RECIST 1.1, chez les patients évaluable naïfs aux anti-PD-1 (n=41).
 - Un DCR de 74 % et un ORR de 32 %, selon les critères RECIST 1.1, chez les patients évaluable résistants aux anti-PD-1 (n=50).
- **Stratégie financière disciplinée établissant une base financière vers l'autonomie et l'avancement de la prochaine génération de plateformes nanothérapeutiques, pour une pérennité et une croissance à long terme**
 - Un amendement à l'accord de licence globale pour JNJ-1900 (NBTXR3) a été exécuté au premier trimestre 2025. Cet amendement a permis de supprimer la grande majorité de l'engagement financier de Nanobiotix pour le programme NANORAY-312. Par ailleurs, il a sécurisé la trajectoire financière de la Société, ouvrant la voie vers des flux de trésorerie durables grâce à des centaines de millions de dollars de paiements d'étapes (milestones) potentiels liés aux programmes les plus avancés, attendus dans les années à venir.

² PFS locale : Survie sans progression locale (local Progression-Free Survival)

³ OS : survie globale (Overall Survival)

⁴ DCR : taux de contrôle de la maladie (Disease Control Rate)

⁵ CR : réponse complète (Complete Response) ; PR : réponse partielle (Partial Response)

- Un accord stratégique de financement non dilutif de partage de redevances avec HealthCare Royalty (« HCRx ») pouvant atteindre 71 millions de dollars américains a été conclu au T4 2025, dont 50 millions de dollars américains ont été reçus en décembre 2025. Prolongation de la visibilité de trésorerie jusqu'au début de 2028, sous réserve de la réception des 21 millions de dollars américains restants de HCRx attendus un an après le closing de l'opération et sous certaines conditions, permettant à Nanobiotix de poursuivre son développement au-delà d'étapes clés dans les cancers de la tête et du cou et du poumon.

Autres faits marquants opérationnels

- Progrès de la plateforme Curadigm nanoprimer, prochain levier de croissance de la Société, au T4 2025 : nombreux accords de transfert de matériel (MTA) déjà en place créant une dynamique pour des collaborations externes visant des combinaisons avec la plateforme de nanoprimer Curadigm.
 - Quatre nouvelles demandes de brevet déposées visant à élargir le portefeuille de propriété intellectuelle de la plateforme Curadigm nanoprimer et à soutenir le développement d'un premier pipeline interne propriétaire de produits nanoprimer, en complément des collaborations externes.
 - Présentation de nouvelles données précliniques in vivo évaluant le nanoprimer en combinaison avec des vaccins thérapeutiques, pouvant constituer la base d'un premier pipeline interne propriétaire de produits nanoprimer.
 - Lancement des activités de Chimie, Fabrication et Contrôles (Chemistry, Manufacturing, and Controls, CMC) afin de soutenir à la fois le pipeline interne et les collaborations externes.
- Annonce de l'admission de Nanobiotix aux indices CAC Mid 60 et SBF 120, deux des principaux indices de référence pour les entreprises de taille moyenne et les principales sociétés cotées en France.

Finance

Amendement de la Licence Janssen

Un amendement à l'accord de licence global a été signé le 17 mars 2025 avec Janssen Pharmaceutica NV ; cet amendement à la Licence Janssen transfère le financement restant de l'étude NANORAY-312 de la Société à Janssen en contrepartie de la diminution de certains potentiels paiements d'étape futurs, tout en préservant la possibilité pour la Société d'être éligible à un flux de trésorerie grâce à d'importants paiements d'étape potentiels au cours des prochaines années.

Le total des paiements attendus lié à l'Accord Janssen est ramenée d'environ 2,7 milliards de dollars à environ 2,6 milliards de dollars :

- Les révisions des paiements d'étape potentiels dans l'amendement s'élèvent à 105 millions de dollars, tout en maintenant les premiers paiements d'étapes significatifs potentiels et des centaines de millions de paiements d'étape potentiels dans les 2 - 3 prochaines années liés aux deux premiers programmes (cancer de la tête et du cou non éligible au cisplatine et cancer du poumon non résécable de stade 3),
- Le solde de ces 2,6 milliards de dollars est conditionné à l'atteinte d'étapes de développement clinique, d'obtention d'autorisation de commercialisation et de seuils de ventes de JNJ 1900 (NBTXR3), ainsi qu'à des paiements potentiels pour de nouvelles indications susceptibles d'être développées par Janssen.
- Aucun changement n'a été apporté au montant potentiel de 220 millions de dollars par nouvelle indication susceptible, sous réserve d'un accord de Janssen, d'être développée par Nanobiotix , et les redevances potentielles attendues des ventes commerciales de JNJ-1900 (NBTXR3) restent comprises entre 10 et 20 %. Les paiements potentiels pour les nouvelles indications susceptibles d'être développées par la société s'ajoutent à la valeur de l'accord de 2,6 milliards de dollars, ainsi qu'aux redevances potentielles correspondantes.

L'amendement prévoit que Janssen assumera la quasi-totalité de la responsabilité financière de NANORAY-312, l'essai pivot de phase 3 en cours jusqu'à son achèvement, moins une petite partie des coûts qui resteront couverts par la Société, permettant à la Société de renforcer sa position financière.

Accord de financement par partage de redevances avec HCRx

Le 30 octobre 2025, la Société a conclu un accord de financement par partage de redevances avec HCR NANO SPV, LLC (« HCRx »), agissant en qualité de représentant des souscripteurs pour certaines entités affiliées. Cet accord comprend une convention de soutien d'obligations de financement par redevances et une convention de souscription pour l'émission d'obligations de financement par partage de redevances libellées en dollars américains (les « Obligations de financement par partage de redevances »).

Aux termes de l'Accord de financement par partage de redevances, la Société peut émettre des Obligations de financement par partage de redevances pour un montant nominal total de 2,5 millions de dollars, qui peuvent être souscrites pour une contrepartie totale pouvant atteindre 71 millions de dollars. La différence entre le prix de souscription et le montant nominal représente une prime économique versée par les souscripteurs en contrepartie de paiements futurs potentiels liés aux créances issues de l'Accord Janssen. La souscription initiale a été effectuée par des sociétés affiliées à HCRx.

Contrat de financement BEI et accord de redevances modifiés en octobre et novembre 2025

Entre octobre et novembre 2025, la Société a signé de nouveaux accords relatifs à l'accord de financement avec la BEI et à un accord de financement par redevances. L'accord de financement par redevances signé par la Société avec HCRx en octobre 2025 nécessitait l'approbation de la BEI et a donné lieu à une série d'accords, dont un avenant à l'accord de financement avec la BEI.

1.1.3. Événements récents

Mise à jour de la recherche et du développement

Étude de Phase 2 randomisée CONVERGE menée par Johnson & Johnson

En mars 2026, la Société a annoncé la présentation des premières données issues de l'étude CONVERGE lors du congrès européen annuel sur le cancer du poumon (European Lung Cancer Conference, ELCC 2026) par Johnson & Johnson. CONVERGE est une étude de Phase 2 randomisée, menée par Johnson & Johnson dans le cadre de l'Accord Janssen, évaluant le potentiel nanoradioenhancer *first-in-class* JNJ-1900 (NBTXR3) chez des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules inopérable de stade III.

1.2. PRÉSENTATION ET ÉVOLUTION DE L'ENTREPRISE

1.2.1. Présentation générale 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 Nanobiotix est ancrée dans le concept de repousser les limites de ce qui est connu pour élargir les possibilités de la vie humaine.

Constituée en 2003, Nanobiotix a son siège social à Paris, en France. La Société est cotée sur Euronext Paris, sous le symbole « NANO », depuis 2012 (ISIN : FR0011341205, Code Bloomberg : NANO:FP) et sur le Nasdaq Global Select Market, sous le symbole « NBTX », à New York, aux États-Unis, depuis décembre 2020. La Société détient des filiales dont une notamment à Cambridge, Massachusetts (États-Unis).

Le Groupe est propriétaire de plus de 30 familles de brevets associés à trois plateformes nanotechnologiques : 1) la plateforme Nanoradioenhancer, conçue pour accroître l'effet destructeur de la radiothérapie sur les tumeurs sans augmenter la dose aux tissus sains environnants ; 2) la plateforme Nanoprimer, conçue pour libérer le potentiel de nouvelles classes thérapeutiques systémiques en permettant une administration extra-hépatique efficace ; et 3) la plateforme pour les maladies neurologiques, conçue pour atténuer les symptômes de maladies neurologiques invalidantes en modifiant les connexions neuronales.

Les efforts de la Société sont concentrés sur le développement du JNJ-1900 (NBTXR3), premier candidat-médicament issu de la plateforme Nanoradioenhancer.

1.2.2. Organigramme

Nanobiotix compte 97 employés (hors stagiaires) à la fin de l'exercice 2025, encadrés par une équipe de direction complémentaire et très expérimentée ainsi que par un conseil de surveillance composé d'experts dans leurs domaines respectifs.

1.2.2.1. Organigramme opérationnel

La direction de la Société compte des profils particulièrement expérimentés.

Directoire / Executive Board

Laurent Levy, Ph.D., Co-fondateur, Président du Directoire



Nationalité: French

Age: 55 ans

Date de fin de mandat : À l'issue de l'assemblée générale devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028

Biographie

Laurent Levy est le co-fondateur de Nanobiotix et est le président du Directoire depuis mars 2003. Il a été nommé Président du directoire de la Société le 27 mai 2004. Il a acquis une solide expérience dans les sciences et la technique appliquées au domaine des nanotechnologies, dans lequel il travaille depuis 20 ans. Ses recherches aux frontières des biotechnologies et des nanotechnologies lui ont permis de développer un certain nombre d'applications concrètes comme la technologie NBTXR3, qui pourrait ouvrir une nouvelle ère dans le domaine du traitement du cancer.

Avant de rejoindre Nanobiotix, il a occupé de 2000 à 2003, un poste de consultant pour Altran Technologies et a travaillé dans le développement d'applications de nanotechnologies auprès de groupes comme Sanofi S.A., Guerbet S.A. et Rhodia S.A., ainsi que des start-up de biotechnologie. Il est également Président du conseil de surveillance de Valbion S.A. (Euronext Paris : ALVAL) depuis mars 2017. Il est également membre fondateur du Nanomedicine Translation Advisory Board depuis juin 2014, et il a été Vice-Président de la plateforme Technologique Européenne de Nanomédecine (ETPN) de 2012 à 2017 et a été élu Président de ladite plateforme en mai 2025. Il est l'auteur de plus de 35 publications et communications scientifiques internationales, a réalisé plusieurs innovations qui ont donné lieu à des demandes de brevets et à des brevets accordés, et intervient régulièrement sur le thème de l'utilisation des nanoparticules pour lutter contre le cancer.

Laurent Levy est titulaire d'un doctorat en physico-chimie, spécialité nanomatériaux, de l'Université Paris VI Pierre et Marie Curie à Paris et du CEA (Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives), et un DEA en physique de la matière condensée de l'UPVI-ESPCI (Paris), suivi d'un stage post-doctoral à l'Institute for Lasers, Photonics and Biophotonics, SUNY (State University of New York), Buffalo, USA.

Bart Van Rhijn, Directeur Financier et du business development



Nationalité: Néerlandais

Âge: 53 ans

Date de fin de mandat : À l'issue de l'assemblée générale devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028.

Biographie

Bart Van Rhijn possède une vaste expérience dans les secteurs du conseil, de la technologie et des sciences de la vie. Il a rejoint Nanobiotix en 2021 après avoir occupé pendant près de trois ans le poste de directeur financier chez Servier Pharmaceuticals, LLC (Servier US).

Avant de rejoindre Servier US, il a occupé des postes de direction dans des organisations de premier plan en Europe et en Amérique du Nord, notamment chez PricewaterhouseCoopers, Philips et Galderma, en tant que directeur fiscal, directeur principal des fusions et acquisitions et directeur financier. Le parcours de Bart Van Rhijn témoigne d'un engagement sans faille en faveur de la rationalisation des coûts, la réorganisation des opérations,

pour de la croissance et de la création de valeur. Son expérience variée comprend la réorganisation réussie d'une entreprise de services basés sur la technologie des soins de santé, la coordination et l'exécution de transactions financières stratégiques et le développement d'entreprises commerciales. Bart Van Rhijn est très attaché à la santé organisationnelle et encourage ses équipes à adopter l'innovation, à remettre en question le statu quo et à obtenir des résultats optimaux tout en plaçant les patients et les clients au premier plan. En outre, Bart Van Rhijn est venture partner dans un fonds de technologie, membre du conseil d'administration d'un fond d'investissement et cofondateur d'une start-up de média.

Bart Van Rhijn est titulaire d'une maîtrise en droit civil et en droit fiscal de l'Université de Leyde, aux Pays-Bas, d'un MBA avec mention de la Babson's Olin School of Management et d'un certificat de Certified Management Accountant (CMA) de l'Institute of Management Accountants.

Anne-Juliette Hermant, Directrice des Ressources Humaines



Nationalité : Français

Âge : 53 ans

Durée du mandat social : À l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028.

Biographie

Anne-Juliette Hermant a rejoint Nanobiotix en 2019 après avoir occupé pendant plus de 20 ans des fonctions dans les domaines des ressources humaines, de la responsabilité sociale des entreprises et des affaires publiques dans les secteurs privé et public.

Avant de rejoindre Nanobiotix, elle a passé 15 ans chez AXA. Elle a d'abord été fondatrice et responsable du Fonds AXA pour la Recherche, un fonds de 100 millions d'euros créé pour soutenir la science de pointe dans tous les domaines liés à la compréhension des risques auxquels sont confrontées les sociétés humaines ; elle a ensuite été Chief Learning Officer du Groupe AXA, avant de contribuer à la création d'une nouvelle division d'AXA, AXA Partners, en tant que responsable mondiale des talents, du développement, de la culture et de la responsabilité d'entreprise.

Avant de rejoindre AXA, elle a commencé sa carrière en accompagnant l'évolution et la transformation de diverses organisations dans les secteurs gouvernementaux et non gouvernementaux.

Convaincue que l'éducation et la recherche sont des fondements essentiels du développement des sociétés humaines, elle a siégé au conseil d'administration de plusieurs institutions européennes de recherche et d'enseignement supérieur, dont HEC, l'École d'économie de Toulouse, l'Institut Mines-Télécom ou l'École des Ponts. Elle est actuellement vice-présidente du conseil d'administration de la Fondation Nationale Entreprise et Performance.

Anne-Juliette Hermant est diplômée de l'Ecole Normale Supérieure et de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris. Elle est également titulaire de l'*Agrégation de Littérature Française* et d'un DEA de littérature française de l'Université Paris 3-Sorbonne Nouvelle.

Louis Kayitalire, Directeur médical



Nationalité : Français

Âge : 69 ans

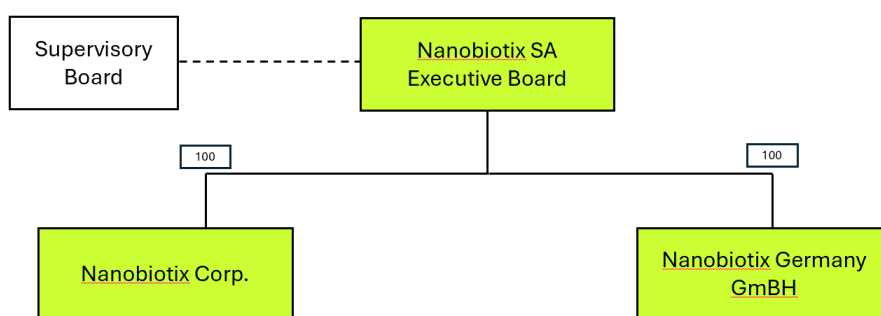
Durée du mandat social : à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028.

Biographie

Le Dr Kayitalire est le Chief Medical Officer de Nanobiotix. Il apporte plus de 20 ans d'expérience en oncologie et en immuno-oncologie. Il rejoint Nanobiotix avec une expérience de leadership dans la recherche et le développement, l'enregistrement et la commercialisation de produits, et a démontré sa compétence dans la mise en œuvre de programmes de recherche clinique alignés sur les stratégies commerciales. Avant de rejoindre Nanobiotix, le Dr Kayitalire a occupé le poste de Chief Medical Officer chez F-star Biotechnology, une société de biotechnologie basée à Cambridge, au Royaume-Uni et Cambridge aux États-Unis, spécialisée dans l'immuno-oncologie avec une plateforme d'anticorps monoclonaux bi-spécifiques, où il a dirigé le développement clinique, la stratégie clinique et les opérations de l'entreprise pour les produits en cours de développement dans le domaine de l'oncologie. Il a occupé des postes de direction dans des organisations de premier plan en Europe et aux États-Unis, notamment chez Bristol-Myers Squibb, Celgene et Eli Lilly, et a contribué à l'enregistrement des produits GEMZAR®, ALIMTA®, ERBITUX® et OPDIVO®. Il a également occupé le poste de Chief Medical Officer chez BioAlliance Pharma.

Le Dr Kayitalire est oncologue médical ; il a terminé sa formation en oncologie et en hématologie et a été résident senior dans le service des tumeurs solides adultes au Centre de cancérologie Gustave Roussy à Villejuif, en France. Avant cela, il a occupé un poste d'assistant en oncologie à l'université Paris XI en France. Il a obtenu son diplôme de médecine à l'université de Butare au Rwanda. Le Dr Kayitalire est un membre actif de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO), de l'American Association for Cancer Research (AACR), de la Society for Immunology of Cancer (SITC) et de l'European Society of Medical Oncology (ESMO).

1.2.2.2. Organigramme juridique



1.2.2.3. Liste des filiales, succursales et établissements secondaires

La Société détient une participation de 100 % dans deux filiales : Nanobiotix Corp, une société basée à Cambridge, MA, constituée dans l'État du Delaware, et Nanobiotix Germany GmbH, une société allemande.

Pour plus d'informations sur ces filiales, voir la section 5.5 du document d'enregistrement universel.

Nanobiotix possède également un établissement secondaire situé au 1, Mail du Professeur Georges Mathé, 94 800 Villejuif, France, où se trouve son site de production.

1.2.2.4. Principales transactions intragroupes

Dans le cadre de ses activités, la Société a mis en place des accords relatifs à l'organisation de services financiers et autres au sein du groupe selon la structure suivante :

- Accords de trésorerie : conclus entre la société et chacune de ses filiales (États-Unis et Allemagne), en vertu duquel les avances de trésorerie consenties par et entre les entités du groupe, jusqu'à concurrence de 25 millions d'euros, sont payées au taux EURIBOR 12 mois + 1,25 % ;
- Accords de service : conclus entre la société et respectivement ses filiales américaine et allemande, permettant aux filiales d'être rémunérées pour des activités réalisées au profit de la société mère ;

De plus amples détails peuvent être trouvés dans les états financiers annuels de la Société présentés dans les notes au compte de résultat dans les annexes des comptes statutaires à la section 4.3 du Document d'Enregistrement Universel.

1.2.3. Immobilisations corporelles

Notre siège social est situé à Paris, en France, où nous louons environ 2 622 mètres carrés d'espace de bureau. Le bail de notre siège social à Paris se poursuit jusqu'au 30 juin 2027. Notre siège social, situé au 60 rue Wattignies dans le 12^e arrondissement de Paris, pour lequel nous avons signé un bail le 1^{er} juillet 2017 pour une durée de 10 ans et un avenant en vertu duquel nous avons loué des espaces supplémentaires, avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2019.

Notre usine de fabrication d'environ 1 195 mètres carrés est située dans le BioPark de Villejuif, un centre de recherche scientifique et d'innovation situé juste à l'extérieur de Paris, en France. Le bail de l'installation, qui a commencé le 1^{er} juillet 2017 et a été renouvelé en 2021, a une durée de 9 ans, se terminant le 30 juin 2030. L'installation, que nous avons ouverte en novembre 2017, a augmenté notre capacité de production potentielle dans le but de produire NBTXR3 pour nos essais cliniques actuels et envisagés et la phase commerciale initiale.

La Société possède du matériel pour ses activités de recherche, de développement et de fabrication. Ces équipements sont évalués à 498 milliers d'euros (après amortissement) au 31 décembre 2025 contre 547 milliers d'euros au 31 décembre 2024.

Nous louons également des bureaux pour Nanobiotix Corp, notre filiale américaine à 100 %, à Cambridge, Massachusetts, sur une base mensuelle. Nous n'avons pas d'engagements de location significatifs en ce qui concerne nos filiales étrangères.

Depuis le 1^{er} janvier 2019, suite à l'application de la norme IFRS 16 - Contrats de location, la société comptabilise tous les contrats de location éligibles dans son bilan consolidé (voir la section 4.1.6.6. Immobilisations corporelles).

Nous pensons que nos installations existantes sont adaptées à nos besoins à court terme et que des bureaux et des locaux de production supplémentaires ou alternatifs seront disponibles à l'avenir, selon les besoins, à des conditions commercialement raisonnables.

Paiements dus par période au 31 décembre 2025

Obligations contractuelles (en milliers d'euros)	Paie ments dus par période			
	A 1 an, au plus	Depuis plus d'un an et jusqu'à 5 ans	Plus de 5 ans	Total
Baux simples	1 064	2 004	—	3 068

1.2.4. Investissements

Pour la période considérée, les principaux investissements nets liés à l'activité de l'entreprise ont été les suivants :

Investissements nets de Nanobiotix

	31 déc., 2025	31 déc., 2024	31 déc., 2023
Sur la base des comptes consolidés (en milliers d'euros)	Audité	Audité	Audité
Immobilisations incorporelles	10	7	8
Immobilisations corporelles	4 566	5 538	6 251
Actifs financiers	434	406	299
Total	5 010	5 951	6 558

Les principales immobilisations corporelles détenues par la Société sont principalement constituées d'agencements et d'équipements dans des locaux loués par la Société, d'équipements techniques de recherche, de développement et de production, ainsi que de matériel de bureau et informatique. Ces immobilisations sont présentées à la section 4.1.6.6 des états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, préparés selon les normes IFRS à la section 4.1 du Document d'Enregistrement Universel.

Investissements en cours

A la date du Document d'Enregistrement Universel, la majorité des investissements est réalisée en France, compte tenu de la localisation de son siège social et de ses sites de production ainsi que de la majorité de ses employés.

L'entreprise n'a pas prévu d'investissements à court ou à long terme.

1.3. DESCRIPTION DES ACTIVITÉS

1.3.1. Information sur les activités de la Société

1.3.1.1. Présentation

Nanobiotix est une société de biotechnologie en phase de développement clinique avancé, dont la principale mission est de réinventer la médecine par la création de nouvelles thérapies atome par atome. Nous développons des nanothérapies *first-in-class* basées sur la physique et dont la large applicabilité permettrait de transformer les perspectives thérapeutiques et prolonger la vie de millions de patients. En effet, les nanothérapies que nous créons sont potentiellement universellement applicables à l'ensemble des populations de patients, et non ciblées vers un élément ou une voie biologique spécifique pour un patient particulier. Cette approche fondée sur la physique a pour objectif de permettre à nos nanoparticules d'être combinées avec d'autres médicaments ou modalités thérapeutiques et de s'intégrer parfaitement dans la pratique clinique, sans complexifier la prise en charge du patient ni imposer de contraintes supplémentaires aux professionnels de santé ou au système de santé.

Nous disposons de trois plateformes qui tirent chacune les bénéfices des nanotechnologies pour les appliquer à des thématiques de santé humaine :

- Plateforme de Nanoradioenhancer : conçue pour augmenter l'effet destructeur de la radiothérapie sur les tumeurs sans augmenter la dose de radiation dans les tissus sains environnant.
- Plateforme de Nanoprimer : conçue pour libérer le potentiel de thérapies systémiques innovantes en permettant une délivrance extra-hépatique.
- Plateforme dédiée aux maladies neurologiques : conçue pour surmonter les symptômes d'affections neurologiques invalidantes en reprogrammant le cerveau.

Notre plateforme la plus avancée est à l'origine du principal produit-candidat JNJ-1900 (NBTXR3)⁶. Alors que la majorité des développements en oncologie se concentrent sur des populations de patients atteints de cancers avancés ou métastatiques, souvent très segmentés, nous avons développé JNJ-1900 (NBTXR3) avec l'intention de répondre à un besoin global, quelle que soit la ligne de traitement, plutôt que de se limiter à une cible biologique spécifique. Avec 20 millions de nouveaux diagnostics de cancer dans le monde par an, nous estimons que JNJ-1900 (NBTXR3) pourrait radicalement améliorer le pronostic pour près de 12 millions de patients recevant une radiothérapie chaque année et adresser l'un des plus grands marchés inexploités en oncologie.

Compte tenu du large potentiel d'application de JNJ-1900 (NBTXR3) à travers différents types de tumeurs solides, nous nous sommes engagés dans un accord de licence et des collaborations stratégiques avec des partenaires importants et réputés pour étendre le développement du produit candidat. En 2018, nous avons conclu une vaste collaboration de recherche clinique avec le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas ("MD Anderson") pour mener plusieurs études de Phase 1 et de Phase 2 aux États-Unis afin d'évaluer JNJ-1900 (NBTXR3) à travers différents types de tumeurs et de combinaisons thérapeutiques. Plus de 300 patients devraient être recrutés dans le cadre de ces essais cliniques. En juillet 2023, nous avons conclu un accord de licence mondiale (Accord Janssen) avec Janssen Pharmaceutica NV ("Janssen"), une entité du groupe Johnson & Johnson ("Johnson & Johnson"). Cet accord, d'une valeur de 2,6 milliard de dollars américains, pour le développement et la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3), excluait à cette date le territoire dévolu par la Licence Asie. En décembre 2023, l'accord de licence stratégique avec Lian Oncology Limited en vertu duquel LianBio détenait des droits exclusifs de développement et de commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3) dans le territoire de la Licence Asie, a été transféré à Johnson & Johnson. Voir "1.3.8. Nos accords importants". Nous pensons que cette approche collaborative reposant sur JNJ-1900 (NBTXR3), a le potentiel pour devenir un programme de traitement du cancer leader dans l'industrie.

Les caractéristiques de JNJ-1900 (NBTXR3) ont conduit à l'évaluation de son utilisation dans plusieurs types de tumeurs, notamment les cancers de la tête et du cou, du poumon, du pancréas, de l'œsophage, du foie, de la prostate, des sarcomes des tissus mous et du rectum. Des signaux positifs d'activité clinique et d'innocuité ont été observés dans tous ces types de tumeurs (à la date du présent rapport) ; le plus significatif à ce jour étant un essai randomisé positif de Phase 2/3 dans le sarcome des tissus mous.

Le portefeuille de développement de JNJ-1900 (NBTXR3) se concentre sur les cancers de la tête et du cou (carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, CETEC) chez les patients âgés, inéligibles au cisplatine, à travers une étude globale randomisée de Phase 3 en cours, NANORAY-312. Cette étude est menée par Johnson & Johnson. Parallèlement, dans le cadre de l'accord mondial de licence, Johnson & Johnson a élargi l'évaluation de JNJ-1900 (NBTXR3) dans le CETEC avec le lancement d'une étude de Phase 1b, LUMIRAY, qui évalue le produit candidat chez des patients atteints de cancers de la tête et du cou éligibles à une chimiothérapie à base de

⁶ NBTXR3 et JNJ-1900 font référence au même produit candidat. JNJ-1900 est le nom attribué par Janssen Pharmaceutica NV. Toute référence à « NBTXR3 » ou « JNJ-1900 » doit être comprise comme faisant référence au produit sous licence dans le cadre de l'accord Janssen. Pour plus d'informations, voir la section 1.3.8. « Nos accords importants », et 1.3.8.1. « Janssen Pharmaceutica NV ». Toute référence à l'étude « NANORAY-312 » ou « NANORAY » ou « 312 » doit être comprise comme faisant référence à l'étude de Phase 3 NANORAY-312 (NCT04892173) pour laquelle le transfert de sponsoring de Nanobiotix à Johnson & Johnson est en cours en 2025, comme annoncé en octobre 2024.

cisplatine. De plus, le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), le sous-type principal des cancers du poumon, a été ajouté comme axe principal de développement, avec le lancement de l'étude randomisée de Phase 2 CONVERGE par Johnson & Johnson, qui évalue JNJ-1900 (NBTXR3) chez des patients atteints d'un cancer du poumon inopérable de stade III.

Nanobiotix continue d'évaluer le potentiel de JNJ-1900 (NBTXR3) pour améliorer le contrôle systémique des tumeurs dans les cancers récurrents ou métastatiques, en combinaison avec des immunothérapies. Cette évaluation est réalisée dans le cadre d'une étude de Phase 1/2 qui évalue ce candidat-produit chez des patients naïfs ou résistants aux inhibiteurs de checkpoint immunitaire anti-PD-1. À travers notre collaboration stratégique, MD Anderson étudie également l'utilisation de JNJ-1900 (NBTXR3) dans différentes indications, notamment chez des patients atteints de CPNPC pouvant être ré-irradié, de cancer de l'oesophage et du pancréas.

Au delà de notre plateforme de Nanoradioenhancer, notre plateforme de Nanoprimer (Curadigm) et notre plateforme dédiée aux maladies neurologiques (Oocuity) en sont respectivement au stade préclinique et en phase de découverte.

La technologie Nanoprimer de Curadigm est conçue pour répondre à l'un des défis les plus universels de la médecine moderne : la clairance hépatique et la toxicité des agents thérapeutiques innovants administrés par voie intraveineuse. Constitué d'une nanoparticule lipidique spécifique, le Nanoprimer occupe de manière transitoire les voies hépatiques responsables de la clairance thérapeutique, permettant ainsi à un médicament donné de se concentrer dans les tissus cibles. Cela offre potentiellement la possibilité d'augmenter la biodisponibilité et l'efficacité ou de réduire la toxicité des médicaments administrés ultérieurement. Ce concept *first-in-class* pourrait libérer tout le potentiel des thérapies innovantes, telles que les vaccins à ARN, les thérapies géniques, les virus oncolytiques et les nanomédecines dans une large gamme d'indications.

Oocuity est également axée sur la conception précise de matériaux à base de nanoparticules. Avec cette plateforme, notre recherche se concentre sur le développement de produits *first-in-class* capables d'interagir avec les réseaux neuronaux. Beaucoup de symptômes des maladies neurologiques, comme la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, la démence et la douleur neuropathique, sont causés par la désynchronisation des signaux électriques à travers les voies neuronales. Les nanoparticules d'Oocuity ciblent les voies neuronales du système nerveux central et périphérique pour lutter contre les symptômes des maladies neurologiques en agissant comme conducteurs, isolants et/ou semi-conducteurs afin d'accélérer, ralentir ou synchroniser les signaux électriques affectés ou perturbés dans les pathologies neurales.

1.3.1.2. Stratégie et perspectives d'avenir

L'objectif de Nanobiotix est de révolutionner le traitement du cancer et d'autres maladies graves grâce à une approche pionnière s'appuyant sur les principes universels de la physique, afin de fournir des thérapies à base de nanoparticules à large applicabilité et pouvant bénéficier à des millions de patients. Notre stratégie consiste à développer successivement nos trois plateformes fondées sur les nanotechnologies, en utilisant la première (plateforme de Nanoradioenhancer) pour atteindre une viabilité financière, ce qui nous permettrait d'investir davantage dans les deuxième (plateforme de Nanoprimer) et troisième (plateforme dédiée aux maladies neurologiques) plateformes.

Historiquement, la Société a principalement concentré ses efforts dans le support au développement du premier produit de sa première plateforme JNJ-1900 (NBTXR3), un potentiel radioenhancer *first-in-class*. Sur la base de ses propriétés fondées sur la physique et de son administration par voie intratumorale, nous pensons que JNJ-1900 (NBTXR3) pourrait améliorer le contrôle local, seul ou en association avec d'autres modalités de traitement, dans toute indication où la radiothérapie fait partie de la prise en charge thérapeutique. En raison de l'effet potentiel d'amorçage immunitaire que nous avons observé à la suite de la destruction des tumeurs causée par JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie, nous pensons également que le produit candidat pourrait étendre les bénéfices des inhibiteurs de checkpoints à un plus grand nombre de patients. À terme, nous pensons que JNJ-1900 (NBTXR3) pourrait être intégré à la prise en charge des patients dont la tumeur solide est traitée par radiothérapie et adresser l'un des plus grands marchés inexploités en oncologie. En commençant par les cancers de la tête et du cou, ainsi que les cancers du poumon, puis en s'étendant à l'ensemble des indications de tumeurs solides, nous envisageons un avenir où JNJ-1900 (NBTXR3) aurait significativement amélioré le traitement du cancer pour des millions de patients à travers le monde. Les éléments clés de cette stratégie sont les suivants :

- **S'appuyer sur les avancées cliniques de Nanobiotix et ses collaborations stratégiques et accord de licence pour :**
 - **Établir un plan global de développement, réglementaire et de commercialisation pour JNJ-1900 (NBTXR3).** En juillet 2023, Nanobiotix a signé un accord mondial de licence, de co-développement et de commercialisation pour JNJ-1900 (NBTXR3) avec Johnson & Johnson, excluant (à cette date) les territoires asiatiques sous licence de LianBio, ultérieurement amendé

en mars 2025. A la suite du transfert des droits sur les territoires asiatiques de LianBio à Johnson & Johnson, effectif au 22 décembre 2023, Johnson & Johnson détient les droits de développement et de commercialisation prévus dans l'Accord de Licence Asie pour JNJ-1900 (NBTXR3). Au-delà du soutien financier et opérationnel à court et moyen terme offert par l'Accord Janssen, ce contrat, évalué à 2,6 milliards de dollars, vise à combiner les points forts des deux organisations : Nanobiotix apporte JNJ-1900 (NBTXR3), son expertise en développement et en fabrication ainsi que son moteur d'innovation, tandis que Johnson & Johnson contribue avec son important soutien au développement, ses capacités réglementaires, et ses compétences commerciales. Nanobiotix estime que cette collaboration accélérera la réalisation des promesses de JNJ-1900 (NBTXR3) pour les patients dans le besoin.

- **Achever le développement de JNJ-1900 (NBTXR3) dans le traitement des cancers de la tête et du cou localement avancés (CETEC-LA).** Nanobiotix a mené un essai de Phase 1 d'escalade et d'expansion de dose, l'Étude 102, chez des patients atteints de CETEC-LA et non éligibles à une chimiothérapie à base de platine. Les données finales de la partie expansion de dose ont montré une médiane de survie sans progression de 16,9 mois et une médiane de survie globale de 23,1 mois dans la population évaluable de l'étude. Ces résultats ont potentiellement renforcé l'hypothèse de l'étude pivot internationale de Phase 3 évaluant JNJ-1900 (NBTXR3) chez des patients âgés atteints de CETEC-LA qui ne sont pas éligibles à une chimiothérapie à base de platine. Le sponsorship de cette étude, NANORAY-312, a été transféré à Johnson & Johnson en 2025. Le recrutement de patients est en cours aux États-Unis, en Europe et en Asie et vise à inclure jusqu'à 500 patients. Aux États-Unis, JNJ-1900 (NBTXR3), a reçu la désignation Fast Track de la FDA en février 2020 pour le traitement des cancers de la tête et du cou localement avancés. Par ailleurs, suite à l'Accord Janssen, Johnson & Johnson mène une première étude de Phase 2 évaluant JNJ-1900 (NBTXR3) chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) de stade III, et d'une étude de Phase 1b chez des patients atteints de CETEC éligibles à la chimiothérapie au cisplatine. Nous pensons que ces deux indications, combinées à la population ciblée par NANORAY-312, pourraient représenter une opportunité significative pour JNJ-1900 (NBTXR3).
- **Élargir les champs d'opportunités avec NBTXR3 et construire un programme de développement efficace pour d'autres tumeurs solides.** Nanobiotix estime que le mode d'action physique de JNJ-1900 (NBTXR3) pourrait le rendre largement applicable à de multiples tumeurs solides. Outre les cancers de la tête et du cou et du poumon, JNJ-1900 (NBTXR3) est actuellement évalué dans d'autres indications, et a déjà recueilli des données provenant d'essais cliniques dans le sarcome des tissus mous avec une Phase 2/3 randomisée positive ainsi que dans le mélanome et les cancers du foie, de la prostate, de l'œsophage et du poumon. En décembre 2018, Nanobiotix a conclu une collaboration avec le MD Anderson. Dans le cadre de cette collaboration, cinq essais cliniques sont actuellement menés aux États-Unis pour évaluer JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie, seule ou combiné à des immunothérapies ou des chimiothérapies, dans plusieurs types de cancer. Si l'applicabilité de JNJ-1900 (NBTXR3) est démontrée dans ses essais cliniques en cours et prévus, Nanobiotix estime que cela élargirait la population de patients adressable de JNJ-1900 (NBTXR3) pour inclure une part significative des patients recevant une radiothérapie dans le cadre du traitement de leur cancer solide. Finalement, Nanobiotix mène actuellement l'Étude 1100, un essai multi-cohorte de Phase 1 avec JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie en association avec des inhibiteurs de checkpoints anti-PD-1 chez des patients atteints de CETEC avec récurrence loco-régionale ou récurrent/métastatique ou des patients atteints de métastases des tissus mous, pulmonaires ou hépatiques, d'un cancer primitif éligible aux anti-PD-1. Les résultats cliniques préliminaires obtenus suggèrent que JNJ-1900 (NBTXR3) pourrait être bénéfique pour cette population de patients, avec la possibilité d'augmenter la proportion de patients qui répondent aux inhibiteurs de checkpoints.
- **Consolider une base solide pour une croissance à long terme.** Avec le potentiel de recevoir des paiements d'étapes liés à l'Accord Janssen à court et moyen terme pour les principaux programmes de JNJ-1900 (NBTXR3), ainsi qu'un accord de financement récemment signé avec HealthCare Royalty (HCRx) allant jusqu'à 71 millions de dollars, dont 50 millions déjà reçus, nous pensons que nous renforçons nos bases pour une croissance durable à long terme.
- **Enfin, nous poursuivons le développement de nos deux prochaines plateformes nanothérapeutiques, Curadigm et Oocuity,** dans le cadre de notre stratégie de croissance à long terme, alors que nous cherchons à exploiter les avantages des matériaux dérivés de la nanotechnologie pour aider à traiter d'autres affections médicales. Ces efforts sont à un stade moins avancé que celui de JNJ-1900 (NBTXR3), mais nous croyons qu'ils possèdent un potentiel important pour apporter des bénéfices considérables aux problématiques qu'ils ciblent.

- **Enfin, la Société poursuit le développement de ses deux plateformes nanothérapeutiques de prochaine génération soutenant la croissance à long terme, Curadigm et Oocuity**, dans l'objectif d'exploiter les avantages des matériaux dérivés des nanotechnologies pour en faire bénéficier d'autres domaines de santé. Bien qu'étant encore à un stade moins avancé que JNJ-1900 (NBTXR3), nous pensons qu'elles ont un grand potentiel pour apporter des bénéfices substantiels aux problèmes qu'elles ont pour objectif de traiter.

1.3.2. La plateforme JNJ-1900 (NBTXR3)

1.3.2.1. Les défis de la radiothérapie et de l'immuno-oncologie

Solutions thérapeutiques actuelles en oncologie et limitations

En général, il existe quatre grandes modes de traitement du cancer : la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et les thérapies ciblées (dans lesquelles les médicaments ciblent les molécules spécifiques du tissu tumoral). Ces traitements peuvent être utilisés individuellement ou en association les uns avec les autres.

La chirurgie reste la principale méthode d'éradication des tumeurs solides découvertes à un stade précoce. Cette dernière vise à retirer non seulement la tumeur, mais aussi un peu de tissus sains environnants entourant la tumeur (appelé marge chirurgicale), afin de s'assurer que toutes les cellules cancéreuses sont éliminées. La chirurgie peut ne pas être une option thérapeutique en fonction de l'état de santé du patient ou du stade de son cancer. Par exemple, lorsque le cancer d'un patient s'est propagé, ou a métastasé, la chirurgie seule, bien que faisable, peut être insuffisante pour éliminer le cancer. Quand la chirurgie est envisagée, elle peut être associée à une radiothérapie ou à une chimiothérapie. La radiothérapie, la chimiothérapie ou d'autres thérapies efficaces telles que les inhibiteurs de checkpoints peuvent également précéder l'intervention chirurgicale, avec l'avantage de réduire la taille de la tumeur et de faciliter l'intervention chirurgicale.

La radiothérapie est l'administration de rayonnements ionisants, c'est-à-dire de particules ou de rayons à haute énergie tels que les rayons X, les rayons gamma, les faisceaux d'électrons ou les protons, afin de détruire ou d'endommager les cellules cancéreuses et bloquer leur capacité à croître, à se diviser et à se multiplier. La radiothérapie est administrée sur une période de plusieurs jours à plusieurs semaines à une dose spécifique. En général, les patients reçoivent une fraction de la dose par jour. La durée et le dosage de la radiothérapie sont basés sur une norme de soins spécifique au cancer concerné.

La radiothérapie est généralement mesurée en gray (« Gy »), une unité de dose de rayonnement ionisant où un Gy représente l'absorption d'un joule d'énergie par kilogramme. Dans les pays développés ayant accès à la radiothérapie, environ 60%⁷ des patients atteints d'un cancer recevront au moins une fois une radiothérapie, soit seule, soit dans le cadre d'un protocole de traitement plus complexe. Il s'agit de l'un des traitements du cancer les plus couramment utilisés, administré à la fois en monothérapie et en association avec la chirurgie, la chimiothérapie ou des thérapies biologiques. Avec environ 20 millions de nouveaux cas de cancer diagnostiqués chaque année dans le monde, nous estimons ainsi pouvoir améliorer significativement le pronostic de près de 12 millions de patients recevant une radiothérapie.

Les principaux moteurs de croissance du marché mondial de la radiothérapie sont les progrès technologiques et l'adoption croissante d'appareils et de procédures de radiothérapie qui en découle. L'amélioration de l'exactitude et de la précision de l'irradiation renforce l'efficacité de la radiothérapie et réduit les effets secondaires et les dommages causés aux tissus sains environnants, ce qui a conduit à une plus grande adoption de ces techniques par la communauté médicale et à une utilisation plus répandue chez les patients atteints d'un cancer. La radiothérapie à haute dose pouvant être délivrée de manière plus précise, elle peut être utilisée pour cibler des tumeurs auparavant inaccessibles, telles que les tumeurs cérébrales, ouvrant ainsi la radiothérapie à de nouvelles populations de patients. Par ailleurs, les nouvelles technologies qui détruisent les cellules cancéreuses avec des doses plus faibles de rayonnement peuvent désormais être utilisées chez des patients qui étaient auparavant considérés comme trop fragiles pour recevoir des doses plus élevées de rayonnement.

Malgré ces avancées technologiques et l'utilisation croissante de la radiothérapie dans le traitement du cancer, d'importantes limites subsistent. Bien que la radiothérapie soit une approche locale, elle endommage souvent les tissus sains environnants et peut avoir une efficacité limitée dans le traitement des cancers qui se sont étendus ou ont métastasé. En conséquence, les médecins peuvent décider de suspendre la radiothérapie, car la dose nécessaire pour détruire les cellules tumorales causerait des dommages importants aux tissus sains environnants et provoquerait d'autres effets secondaires toxiques. Par ailleurs, nombre de ces patients décèdent encore de la progression de leur cancer parce qu'ils ne peuvent pas recevoir une dose de radiations suffisamment élevée pour détruire complètement leur tumeur, tout en gardant un niveau acceptable de dommages aux tissus sains

⁷ Morris ZS, Harari PM. Interaction of radiation therapy with molecular targeted agents. *J Clin Oncol*. 2014 Sep 10;32(26):2886-93. doi: 10.1200/JCO.2014.55.1366. Epub 2014 Aug 11. PMID: 25113770; PMCID: PMC4152717.
INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, *Radiotherapy in Cancer Care: Facing the Global Challenge*, Non-serial Publications, IAEA, Vienna (2017)

environnants. Nous estimons qu'en atténuant ces limitations, JNJ-1900 (NBTXR3) pourrait améliorer le taux de survie et la qualité de vie des patients atteints de cancer.

En parallèle, les approches en immuno-oncologie (IO, ou immunothérapies) se sont révélées pertinentes en tant que traitements des cancers. Les immunothérapies sont une approche relativement nouvelle dans la lutte contre le cancer qui, non seulement, cible la tumeur mais vise également à stimuler et à activer le système immunitaire du patient plus largement pour lui permettre de reconnaître les cellules cancéreuses et de les détruire. Les immunothérapies ont démontré leur efficacité dans le traitement de nombreux types de cancer, notamment la leucémie, le mélanome, le cancer du poumon, le cancer de la prostate, le cancer de la peau, le cancer du système digestif, les cancers gynécologiques et le cancer du rein. Cependant, cette approche ne peut pas être utilisée chez tous les patients. L'immunothérapie peut être inefficace lorsque la tumeur du patient est « froide », c'est-à-dire que le cancer n'a pas été reconnu par le système immunitaire ou n'a pas provoqué une réponse suffisamment forte de la part du système immunitaire du patient. Le défi reste de trouver de nouveaux moyens de transformer une tumeur froide en tumeur chaude, c'est-à-dire une tumeur qui répondra aux immunothérapies ou a tout autre traitement basé sur le fonctionnement du système immunitaire.

JNJ-1900 (NBTXR3) : répondre aux défis qui constituent la radiothérapie et l'immuno-oncologie

Notre potentiel radioenhancer *first-in-class* JNJ-1900 (NBTXR3) a été conçu afin de relever ces deux défis : la toxicité de la radiothérapie et la difficulté d'utiliser des immunothérapies contre les tumeurs qui ne répondent pas ou qui sont froides. JNJ-1900 (NBTXR3), seul ou en combinaison avec d'autres approches thérapeutiques, est conçu pour améliorer l'absorption de l'énergie dans la tumeur, ce qui se traduit par une efficacité accrue de la radiothérapie au niveau local. Cet effet ne se propage pas aux tissus sains environnants, limitant ainsi les toxicités de la radiothérapie.

Nos recherches suggèrent que JNJ-1900 (NBTXR3) associé à la radiothérapie pourrait amorcer la réponse immunitaire, transformant ainsi des tumeurs froides en tumeurs chaudes, plus susceptibles d'être reconnues par le système immunitaire du patient et donc potentiellement de répondre davantage aux immunothérapies, tels que les inhibiteurs de checkpoints.

1.3.2.2. La technologie JNJ-1900 (NBTXR3)

JNJ-1900 (NBTXR3) a été développé dans le cadre de nos explorations du potentiel des nanotechnologies pour apporter des solutions aux besoins thérapeutiques non satisfaits dans le domaine de l'oncologie. JNJ-1900 (NBTXR3) est une suspension aqueuse stérile de nanoparticules d'oxyde d'hafnium cristallisé, administrée par une injection locale et unique directement dans la tumeur (guidée par imagerie). Cette injection unique, suffisante pour toute la durée du traitement, a lieu avant la radiothérapie. Celle-ci permettra l'activation des nanoparticules ; on emploie alors le terme : JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie. JNJ-1900 (NBTXR3) a été conçu pour pouvoir également facilement être intégré à la prise en charge thérapeutique actuelle en radiothérapie. Ainsi, les hôpitaux et les établissements médicaux dans lesquels la radiothérapie est pratiquée n'ont pas besoin d'investir dans de nouveaux équipements ni dans de nouvelles technologies pour traiter les patients avec JNJ-1900 (NBTXR3).

Les nanoparticules ont un revêtement de surface à charge négative, ce qui leur permet d'interagir avec la surface de la tumeur et de s'accumuler à l'intérieur des cellules tumorales. Lorsque la tumeur injectée est ensuite traitée par radiothérapie, les particules interagissent avec le rayonnement, ce qui augmente la dose d'énergie délivrée dans la tumeur, mais sans causer de dommages supplémentaires aux tissus sains environnants.

Nous pensons que la technologie JNJ-1900 (NBTXR3) améliore le rapport bénéfice-risque de la radiothérapie pour les patients. Le traitement par radiothérapie avec JNJ-1900 (NBTXR3) est conçu pour détruire complètement la tumeur ou la rendre plus opérable en réduisant sa taille.

La radiothérapie

Pendant la radiothérapie, l'interaction entre le rayonnement et les molécules de la cellule ciblée entraîne la libération d'électrons de l'orbite des atomes (ionisation). Ces électrons libres dissipent leur énergie lors de multiples interactions avec les molécules environnantes, produisant notamment des radicaux libres dans la cellule. Les radicaux libres produits pendant la radiothérapie sont très réactifs et ont la capacité de rompre les liaisons covalentes des molécules avec lesquelles ils interagissent, y compris l'ADN, l'ARN et les protéines. Ces radicaux libres jouent un rôle prépondérant dans l'efficacité de la radiothérapie en causant des dommages dans la cellule via de multiples mécanismes, contribuant finalement à sa mort.

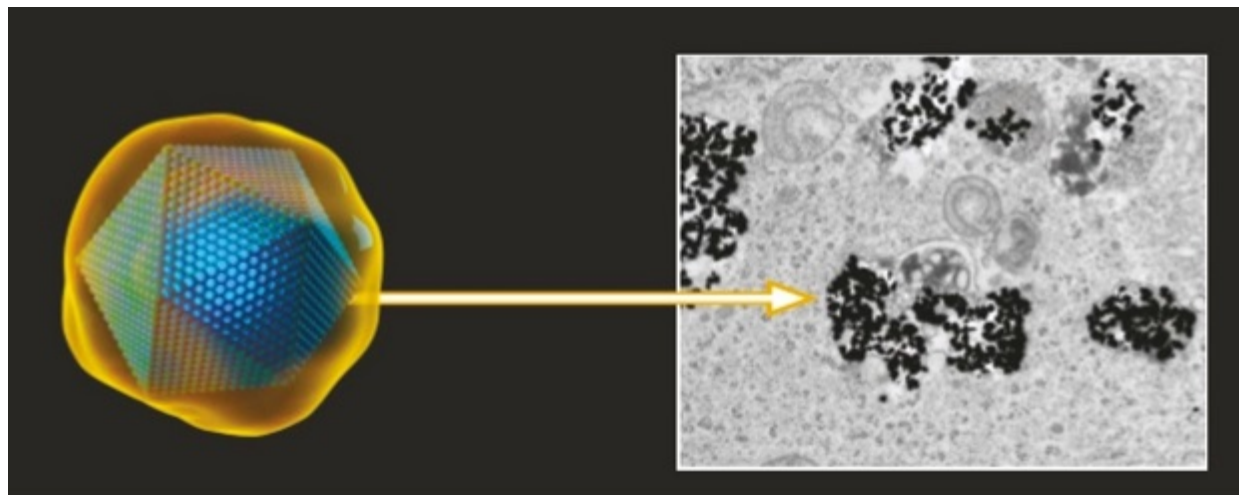
JNJ-1900 (NBTXR3)

D'une taille moyenne d'environ 50 nanomètres de diamètre, nos nanoparticules sont directement injectées dans une tumeur maligne avant la radiothérapie standard et peuvent être internalisées dans la cellule par endocytose pour

fonctionner comme des radioenhancers. Les nanoparticules ont un noyau inorganique d'oxyde d'hafnium cristallisé, qui a une densité électronique élevée. La densité électronique élevée des nanoparticules joue un rôle majeur dans l'efficacité des interactions avec les rayonnements, tandis que leurs propriétés physiques et chimiques n'entraînent pas intrinsèquement de dommages supplémentaires aux tissus sains environnants.

L'image suivante est une micrographie électronique en transmission d'une coupe transversale d'une cellule cancéreuse avec des nanoparticules après injection.

Nanoparticules de 50 nm regroupées dans le cytoplasme



Mécanisme d'action des nanoparticules JNJ-1900 (NBTXR3) activées par radiothérapie (*radioenhancement*)

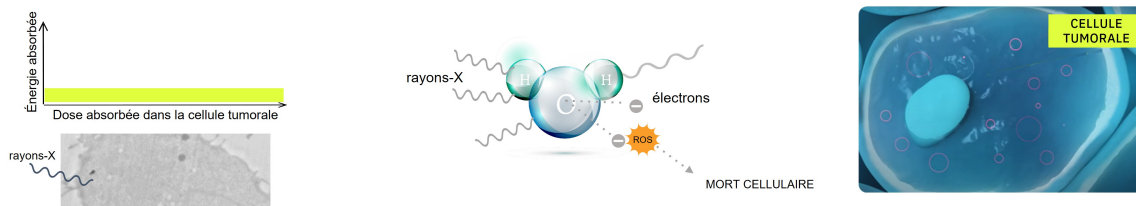
Principe

Les nanoparticules restent inertes jusqu'à ce qu'elles soient exposées à des radiations ionisantes, ce qui signifie qu'elles ne produisent pas d'électrons ou de radicaux libres par elles-mêmes. Lorsqu'elles sont exposées à des radiations, la haute densité électronique des nanoparticules permet aux cellules cancéreuses traitées avec JNJ-1900 (NBTXR3) d'absorber davantage d'énergie par rapport aux cellules non traitées où l'énergie absorbée correspond principalement à celle absorbée par les molécules d'eau (qui ont une très faible densité électronique). Cette absorption accrue d'énergie conduit à la génération de plus d'électrons libres, ce qui entraîne la création de plus de radicaux libres, amplifiant l'effet destructeur de la radiothérapie. Cette amplification de radicaux libres a lieu au niveau local, là où les nanoparticules ont été injectées, générant ainsi une concentration contrôlée d'énergie au sein de la tumeur. Les radiations ionisantes peuvent être appliquées aux nanoparticules de manière répétée car elles retournent à leur état inactif et inerte après chaque exposition aux radiations. De multiples séances de radiothérapie peuvent être administrées contre une tumeur ayant reçu une seule injection de nos nanoparticules.

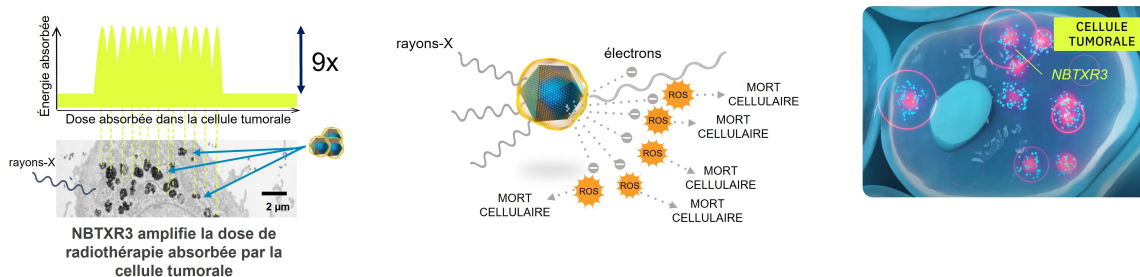
L'illustration suivante montre une augmentation représentative de la dose de radiation absorbée autour des nanoparticules JNJ-1900 (NBTXR3) administrées dans des cellules cancéreuses vs la dose de radiation sans JNJ-1900 (NBTXR3).

Amplification de l'effet des rayonnements par les nanoparticules JNJ-1900 (NBTXR3)

La radiothérapie seule génère des électrons libres qui entraînent la mort des cellules



La radiothérapie en association avec NBTXR3 amplifie la dose absorbée, générant davantage d'électrons libres pour une mort cellulaire plus importante



Dommages cellulaires et réponse immunitaire

Au niveau cellulaire, des études précliniques ont révélé divers types de dommages amplifiés par les nanoparticules, tels qu'une augmentation des cassures doubles brin de l'ADN (DSB), entraînant une augmentation de la formation de micronucléi (ADN libre trouvé dans le cytoplasme des cellules), ainsi que la perméabilisation de la membrane lysosomale, observée uniquement en présence de nanoparticules. Tous ces éléments contribuent à amplifier la mort cellulaire en présence de nanoparticules JNJ-1900 (NBTXR3).

Des études précliniques ont également démontré une augmentation de l'expression de certains éléments biologiques/voies biologiques, connus pour être impliqués dans la réponse immunitaire antitumorale, tels que les biomarqueurs de la mort cellulaire immunogène (ICD), une augmentation de l'immunopeptidome et l'activation de la voie cGAS-STING⁸.

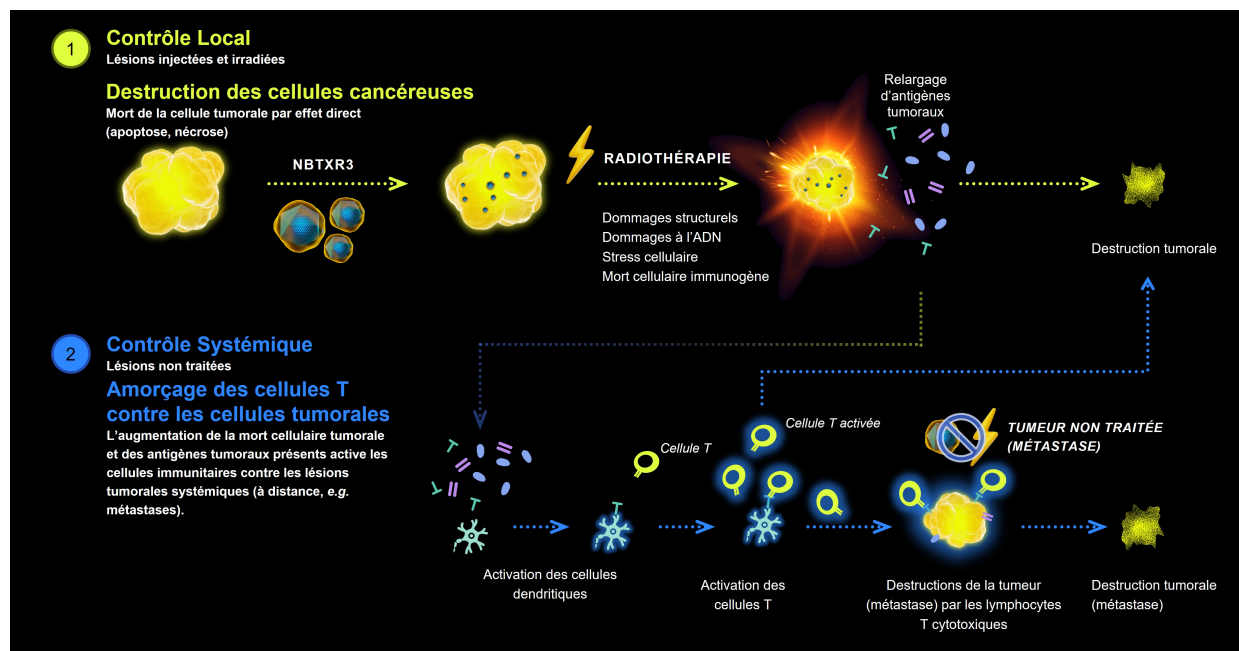
Dans nos études précliniques et nos premières données cliniques, une destruction des lésions métastatiques, faisant suite au traitement utilisant des nanoparticules activées par les radiations, a également été observée⁹. Sur la base de ces observations, nous croyons que nos nanoparticules peuvent amorcer une réponse immunitaire, rendant les tumeurs plus susceptibles d'être reconnues par le système immunitaire du patient.

Sur l'illustration ci-dessous, les nanoparticules JNJ-1900 (NBTXR3) dans la cellule sont activées par radiothérapie et provoquent la destruction des cellules cancéreuses en raison de l'absorption élevée d'énergie par les nanoparticules et de la libération de cette énergie qui cause des dommages comme décrit précédemment. Cela entraîne à la fois une mort cellulaire directe et l'activation des cellules dendritiques. Une fois activées, les cellules dendritiques déclenchent l'activation des lymphocytes (y compris les lymphocytes T cytotoxiques). Cette activation des lymphocytes a pour effet d'amorcer le système immunitaire afin qu'il soit plus enclin à reconnaître et tuer les cellules cancéreuses.

Les nanoparticules JNJ-1900 (NBTXR3) amplifient la mort des cellules tumorales et activent la réponse immunitaire

⁸ Marill et al. (2019) *Radiother Oncol*.

⁹ Zhang et al. (2020) *Int J Nanomedicine*



Le potentiel de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie pour moduler la réponse immunitaire antitumorale appuie son utilisation en association avec des immunothérapies, notamment les inhibiteurs de checkpoint immunitaire (un type de thérapie visant à stimuler le système immunitaire du patient afin d'attaquer les cellules cancéreuses).

1.3.2.3. Pipeline de développement de JNJ-1900 (NBTXR3)

Les caractéristiques de JNJ-1900 (NBTXR3) ont conduit à évaluer son utilisation dans différents types de tumeurs, notamment les cancers de la tête et du cou, du poumon, du pancréas, de l'œsophage, du foie, de la prostate, du rectum et dans le sarcome des tissus mous. Des signaux positifs ainsi qu'une bonne tolérance dans tous ces types de tumeurs ont été observés. Nous pensons que le produit est susceptible de favoriser le contrôle local des tumeurs solides. Par conséquent, nous nous sommes initialement concentrés sur le cancer de la tête et du cou, chez les patients âgés ayant peu d'options thérapeutiques permettant d'atteindre le contrôle local dont ils auraient besoin. De plus, nous pensons qu'il existe des types de cancer du poumon où le contrôle local revêt également une grande importance.

Outre ces types de tumeurs spécifiques, nous pensons que nos données indiquent que JNJ-1900 (NBTXR3) pourrait également jouer un rôle dans les combinaisons thérapeutiques en immuno-oncologie (I-O).

La figure ci-dessous met en évidence les essais cliniques en cours, y compris ceux menés dans le cadre des collaborations avec Johnson & Johnson et MD Anderson.

Indication (étude en cours)	N	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Sponsor opérationnel
Tête et cou (carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, CETEC)					
Patients âgés non éligibles au cisplatine (NANORAY-312, RT-NBTXR3 ± cetuximab vs RT ± cetuximab)	500				Johnson & Johnson*
Patients éligibles au cisplatine (CRT-NBTXR3)					Johnson & Johnson*
R/M naïfs aux IO (étude 1100, RT-NBTXR3 suivi par anti-PD-1)	35+				Nanobiotix
R/M résistant aux IO (étude 1100, RT-NBTXR3 suivi par anti-PD-1)	35+				Nanobiotix
Poumon (cancer du poumon non à petites cellules, CPNPC)					
Inopérable, stade 3					Johnson & Johnson*
Inopérable, récidivant (MDA-0123, réirradiation RT-NBTXR3)	24				MD Anderson Cancer Center
Possibilités d'expansion dans de multiples indications					
Sarcome des tissus mous (Act.In.Sarc, RT-NBTXR3 suivi résection)	180				Nanobiotix
Rectal (étude 1001, RT-NBTXR3 CT concomitante)	32				Nanobiotix
Tumeurs solides avancées (MDA-0618, RT-NBTXR3 avec anti-PD-1)	40				MD Anderson Cancer Center
CETEC éligibles au cisplatine (étude 1002, RT-NBTXR3 CT concomitante)	12				Nanobiotix
CHC & métastases hépatiques (étude 103, RT-NBTXR3)	23				Nanobiotix
Cancer du pancréas (MDA-1001, RT-NBTXR3)	24				MD Anderson Cancer Center
Cancer de l'œsophage (MDA-0122, RT-NBTXR3 CT simultané)	24				MD Anderson Cancer Center
Tumeurs primaires multiples résistantes aux IO (étude 1100, RT-NBTXR3 suivi par anti-PD-1)	35+				Nanobiotix

Terminé En cours

* Nanobiotix a accordé à Johnson & Johnson une licence mondiale pour le développement et la commercialisation de NBTXR3, comme annoncé le 10 juillet 2023.
RT : radiothérapie ; CRT : chimioradiothérapie ; IO : onco-immunothérapie ; R/M : récurrent / métastatique ; CT : chimioradiothérapie ; CHC : carcinome hépatocellulaire.

1.3.2.4. Programmes cliniques

JNJ-1900 (NBTXR3) a été et est actuellement évalué dans le cadre de plusieurs essais cliniques dans le monde entier sur diverses populations de patients atteints de cancer.

Afin d'explorer le large potentiel de JNJ-1900 (NBTXR3) pour des millions de patients, Nanobiotix a initié des collaborations et un accord de licence avec des leaders industriels et académiques. Nous avons mis en place une vaste collaboration de recherche clinique avec MD Anderson afin de mener plusieurs études de Phase 1 et de Phase 2 aux États-Unis pour évaluer JNJ-1900 (NBTXR3) dans différents types de tumeurs et des combinaisons thérapeutiques, y compris des modalités de traitement relativement récentes telles que la protonthérapie et la ré-irradiation. En 2023, nous avons conclu un accord de licence mondiale pour le co-développement et la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3) avec Johnson & Johnson. Le programme clinique détaillé ci-dessous est le fruit d'une collaboration entre la Société, MD Anderson et Johnson & Johnson.

Nous pensons que le potentiel de JNJ-1900 (NBTXR3) pourrait conduire à former une franchise thérapeutique complète pour les cancers de la tête et du cou ainsi que pour les cancers du poumon, avec une radiothérapie seule ou en combinaison avec des traitements systémiques telle que l'immunothérapie.

1.3.2.4.1. Cancers de la tête et du cou localement avancés

Contexte et opportunités

Les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou représentent plus de 95 % des cancers de la tête et du cou et comprennent les cancers de la cavité buccale, de l'hypopharynx, du nasopharynx, de l'oropharynx, de la lèvre, de la cavité nasale et des glandes salivaires. Ces parties du corps jouent un rôle essentiel dans notre capacité à avaler, manger, respirer et parler. En 2022, selon les estimations de l'Observatoire mondial du cancer, qui fait partie du Centre international de recherche sur le cancer de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un cancer de la tête et du cou a été diagnostiqué chez 947 211 nouveaux patients dans le monde, et 482 428 patients sont décédés des suites de ce cancer. Le taux de survie à 5 ans pour les patients souffrants de cancers de la cavité buccale ou de l'oropharynx est estimé à 68 % par L'American Cancer Society. Ces cancers représentent un problème majeur de santé publique.

La chimiothérapie à base de platine, associée à une radiothérapie définitive concomitante, est le traitement standard des cancers de la tête et du cou localement avancés qui ne peuvent être réséqués ou pour les patients qui refusent la chirurgie, tant aux États-Unis qu'en Europe. Cependant, cette chimiothérapie ne constitue souvent pas une option thérapeutique pour les patients âgés ou fragiles qui ne supporteraient pas les effets secondaires inhérents au traitement par chimiothérapie. Le traitement alternatif à la chimiothérapie est le kétuximab (un anticorps monoclonal faisant partie des thérapies ciblées contre le cancer) associé à la radiothérapie, mais son efficacité est moins bien établie chez les patients âgés. On estime que ces patients représentent environ 25 % des patients atteints de cancers de la tête et du cou. Selon les données présentées lors du Multidisciplinary Head and Neck Cancers Symposium 2020 (un symposium pluridisciplinaire sur les cancers de la tête et du cou), les patients âgés traités par

radiothérapie seule ou par radiothérapie associée au cétuximab ont une médiane de survie sans progression de 7,3 mois. Les patients âgés atteints de tumeurs localement avancées qui sont traités uniquement par de la radiothérapie ont généralement une espérance de vie limitée (médiane de survie de 12 mois après le diagnostic¹⁰) et une qualité de vie médiocre, car il existe peu ou pas d'alternative thérapeutique. Cette population âgée a par conséquent un besoin médical important non satisfait, et est largement sous-représentée dans les essais cliniques existants.

Essai pivot international de Phase 3 dans le CETEC-LA ("NANORAY-312") - Johnson & Johnson - (NCT04892173)

NANORAY-312 est un essai clinique pivot international de Phase 3, randomisé (1:1), contrôlé, à deux bras chez des patients âgés atteints d'un cancer de la tête et du cou localement avancé et non éligibles à une chimiothérapie à base de platine. Tous les patients reçoivent une radiothérapie définitive avec en option cétuximab au choix de l'investigateur. Les patients du bras expérimental reçoivent JNJ-1900 (NBTXR3) en plus. L'essai est mondial et environ 500 patients seront randomisés. À la date de ce présent rapport, des patients ont été randomisés dans le cadre de cet essai dans toutes les régions principales ciblées (en Europe, aux États-Unis et en Asie).

Le critère d'évaluation principal de l'essai est la survie sans progression (*progression-free survival*, PFS) et le critère d'évaluation secondaire principal est la survie globale (*overall survival*, OS). L'étude est conçue pour démontrer la supériorité de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie par rapport au traitement du bras contrôle. La durée jusqu'à la progression loco-régionale et à distance, les résultats de survie spécifiques au cancer de la tête et du cou, le taux de réponse global, la tolérance et la qualité de vie seront évalués en tant que critères d'évaluation secondaires.

En février 2020, Nanobiotix a reçu la désignation Fast Track de la FDA pour JNJ-1900 (NBTXR3) dans le traitement des cancers de la tête et du cou localement avancés qui ne sont pas éligibles à une chimiothérapie à base de platine. La désignation Fast Track est un processus conçu pour faciliter le développement et accélérer l'évaluation par la FDA des traitements pour des conditions graves qui ont le potentiel de répondre à des besoins médicaux non satisfaits.

En 2025, Nanobiotix a finalisé le transfert du sponsorship de l'essai de Phase 3 NANORAY-312, ainsi que son contrôle opérationnel à Johnson & Johnson. Suite à ce transfert, les résultats et avancées cliniques ainsi que les estimations relatives à NANORAY-312 seront communiquées par Johnson & Johnson.

Essai de Phase 1 d'escalade et d'expansion de dose dans le CETEC-LA (« Étude 102 ») - Nanobiotix - (NCT01946867)

Nanobiotix a mené un essai clinique de Phase 1 d'escalade et d'expansion de dose, évaluant JNJ-1900 (NBTXR3), activé par radiothérapie avec modulation d'intensité (IMRT), chez des patients atteints de carcinome épidermoïde de la tête et du cou (cavité buccale ou de l'oropharynx) localement avancé non éligibles au cisplatine ou intolérants au cétuximab.

Le principal objectif de la partie escalade de dose était d'évaluer la tolérance de JNJ-1900 (NBTXR3) et de déterminer la dose recommandée pour la Phase 2 (DRP2) pour JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie. Les critères d'évaluation principaux de la partie expansion étaient de confirmer le profil de tolérance favorable de la dose recommandée et d'obtenir des preuves préliminaires de son efficacité en évaluant le taux de réponse objectif et le taux de réponse complète de la lésion injectée avec NBTXR3 par imagerie, conformément aux critères RECIST 1.1.

Les critères d'évaluation secondaires des deux parties étaient d'évaluer la sécurité et la tolérance de JNJ-1900 (NBTXR3), le taux de réponse globale et le taux de réponse complète des lésions injectées (cibles) et non injectées (non-cibles) (selon les critères RECIST 1.1), la progression locale et la survie sans progression (PFS), la faisabilité de l'administration locale par injection intratumorale de JNJ-1900 (NBTXR3). Il a été aussi prévu d'analyser l'OS.

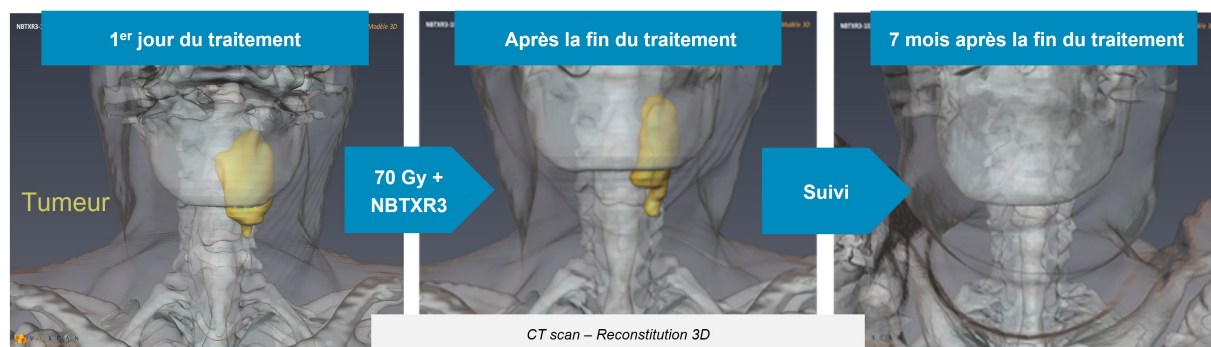
Chez chaque patient, la tumeur primaire a été injectée avec JNJ-1900 (NBTXR3), tandis que les adénopathies (ganglions lymphatiques pathologiques) n'ont pas été injectés. Les lésions injectées avec JNJ-1900 (NBTXR3) et les lésions non injectées ont été traitées avec la même dose de radiothérapie IMRT.

Étude 102 : partie escalade

Durant la partie escalade de dose de l'Étude 102, des doses croissantes de JNJ-1900 (NBTXR3), calculées en pourcentage (%) du volume tumoral (5 %, 10 %, 15 % et 22 %), ont été administrées aux patients. Au total, 19 patients ont reçu une injection de JNJ-1900 (NBTXR3), suivie d'une radiothérapie IMRT (70 Gy au total, ou 2 Gy par jour, cinq jours par semaine pendant sept semaines), conformément à la pratique médicale standard, commençant un à cinq jours après l'injection de JNJ-1900 (NBTXR3).

¹⁰ D'après notre analyse des sous-groupes de publications scientifiques relatives aux cancers de la tête et du cou incluant Zumsteg ZS, et al. (2017), Amini et al. (2016), Bourhis et al. (2006); et Moye et al. (2015).

Le graphique suivant illustre la diminution de la tumeur au fil du temps après traitement chez un patient de l'essai. La tumeur a continué à diminuer après la fin du traitement, et le patient a obtenu une réponse complète au bout de sept mois.



NB : Les résultats obtenus à un stade précoce, y compris les rapports anecdotiques sur les réponses des patients, ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats cliniques à un stade ultérieur. Rien ne garantit que le NBTXR3 démontrera son efficacité lors d'essais futurs.

Les résultats préliminaires d'efficacité et de sécurité ont montré que JNJ-1900 (NBTXR3) était bien toléré et que la dose recommandée était équivalente à 22 % du volume tumoral. Ces résultats ont également montré l'absence d'effets secondaires graves ou d'événements indésirables graves liés à JNJ-1900 (NBTXR3), et la faisabilité de l'injection à tous les niveaux de dose sans dispersion dans les tissus sains environnants.

Étude 102 : partie expansion

La partie expansion de l'Étude 102 s'est achevée en février 2023 et les résultats finaux de tolérance et d'efficacité ont été présentés lors de la 65ème réunion annuelle de l'American Society for Radiation Oncology (ASTRO) en octobre 2023 et ont également fait l'objet d'une publication scientifique dans le journal JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery¹¹. Au total, 56 patients ont été traités avec la dose recommandée de 22 % du volume tumoral établie dans la partie escalade.

Les principales caractéristiques de la population à leur entrée dans l'étude étaient : un âge avancé (61 % âgés de ≥ 70 ans) et une comorbidité élevée tel que mesuré par l'indice de comorbidité de Charlson ajusté à l'âge (ACCI) puisque 67 % avaient des scores de comorbidité ACCI ≥ 4 ¹². Les principales caractéristiques des tumeurs étaient les suivantes : localisation de la tumeur dans la cavité buccale chez 45 % des patients (associé à un plus mauvais pronostic) et cancer oropharyngé avec statut HPV-16 positif (considéré comme un facteur de bon pronostic dans ce cancer) chez seulement 26 % des patients.

La durée médiane du suivi était de 33,0 (0,7-44,6) mois.

Résultats de sécurité

Les 56 patients traités ont reçu au moins 90 % du volume injecté prévu de JNJ-1900 (NBTXR3) et 89 % ont complété leur traitement par radiothérapie (RT). Les événements indésirables survenant durant le traitement (*treatment-emergent adverse events*, TEAE) de grade ≥ 3 liés à JNJ-1900 (NBTXR3) ou à la procédure d'injection représentaient 1,3 % de l'ensemble des TEAE. Cinq patients ont interrompu leur radiothérapie en raison de TEAE dont un cas (une septicémie) était potentiellement lié à la radiothérapie et JNJ-1900 (NBTXR3). Dix décès de patients sont survenus dans les 180 jours suivant leur recrutement, dont 1 décès (septicémie) potentiellement lié à la radiothérapie et JNJ-1900 (NBTXR3). Parmi ces 10 patients décédés, 8 (80%) sont entrés dans l'étude avec un indice de comorbidité élevé (ACCI ≥ 4) qui est reconnu pour impacter la survie.

L'ensemble des données indiquent que l'injection de JNJ-1900 (NBTXR3) suivie de son activation par radiothérapie est faisable et bien tolérée chez les patients âgés atteints de cancer de la tête et du cou localement avancé.

¹¹ Intratumoral Radioenhancer Nanoparticle NBTXR3 Followed by Radiotherapy in Head and Neck Cancer: A Phase 1 Dose-Expansion Nonrandomized Clinical Trial. Le Tourneau C, Liem X, Nguyen F, et al. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. Publié en ligne le 29 janvier 2026. doi:10.1001/jamaoto.2025.4939.

¹² Dans la littérature, un ACCI ≥ 4 est corrélé à une OS plus faible chez les patients atteints de CETEC-LA (Zumsteg et al. Cancer vol. 123,8 (2017)) et est observé chez 20 à 30 % des patients atteints de CETEC-LA (Göllnitz, Irene et al. Cancer medicine vol. 5,11 (2016)).

Événements Indésirables Survenant durant le Traitement (TEAE)

TEAE	Ensemble de la population (N=56) ^a , N _o (%) ^b					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Total
Patients ayant reporté un TEAE (toutes causes confondues)	50 (89)	50 (89)	40 (71)	6 (11)	7 (13)	55 (98)
Patients ayant reporté un TEAE lié à NBTXR3	2 (4)	4 (7)	4 (7)	1 (2)	1 (2)	9 (16)
TEAE liés à NBTXR3 ^c						
Stomatite	0	1 (2)	2 (4) ^d	0	0	3 (5)
Douleur tumorale	0	2 (4) ^b	1 (2)	0	0	3 (5)
Diminution du taux de lymphocytes	0	0	1 (2)	0	0	1 (2)
Sepsis	0	0	0	0	1 (2) ^d	1 (2)
Hémorragie tumorale	0	0	0	1 (2) ^{d,e}	0	1 (2)
Patients ayant reporté un TEAE lié à la procédure d'injection	1 (2)	5 (9)	3 (5)	1 (2)	0	8 (14)
TEAE liés à la procédure d'injection ^c						
Douleur tumorale	0	2 (4)	1 (2)	0	0	3 (5)
Hypertension	0	1 (2)	1 (2)	0	0	2 (4)
Gonflement de la langue	0	1 (2)	0	1 (2) ^f	0	2 (4)
Diminution de la saturation en oxygène	0	0	1 (2) ^f	0	0	1 (2)

a) Nombre de patients ayant présenté au moins un TEAE (les patients pouvaient présenter plus d'un TEAE). Sauf indication contraire, les pourcentages sont basés sur le nombre de patients sur l'ensemble de la population de patients.

b) L'ensemble de la population incluait tous les patients ayant reçu NBTXR3 (au moins une ponction et injection, même si moins de 80 % de la dose a été administrée ou si l'administration était incomplète) par injection intratumorale ou au moins une dose de radiothérapie.

c) Seuls les TEAE survenus de grade 3 ou plus sont listés. Les TEAE correspondants de grade 1 ou 2 sont présentés lorsque le même TEAE est également survenu à des

grades inférieurs (ce tableau ne présente pas une liste exhaustive de tous les TEAE de grade 1 ou 2). Le nombre total de TEAE de grade 3 ou plus liés à NBTXR3 était de 6 (11 %) ; liés à la procédure d'injection, 3 (5 %), survenus chez 1 patient ; et liés à la radiothérapie, 37 (66 %).

d) Événements indésirables liés à la fois à NBTXR3 et à la radiothérapie.

e) 45 jours après la radiothérapie.

f) Événements indésirables rapportés chez 1 patient.

g) Les patients pouvaient présenter plus d'un TEAE de grade 3 ou plus lié à la radiothérapie.

Traduction libre – Tableau issu de JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. Le Tourneau C, Liem X, Nguyen F, et al. January 29, 2026 (publié en ligne).

Résultats d'efficacité

Sur les 56 patients traités, 44 patients ont été évaluable pour une réponse tumorale objective ("Population évaluable").

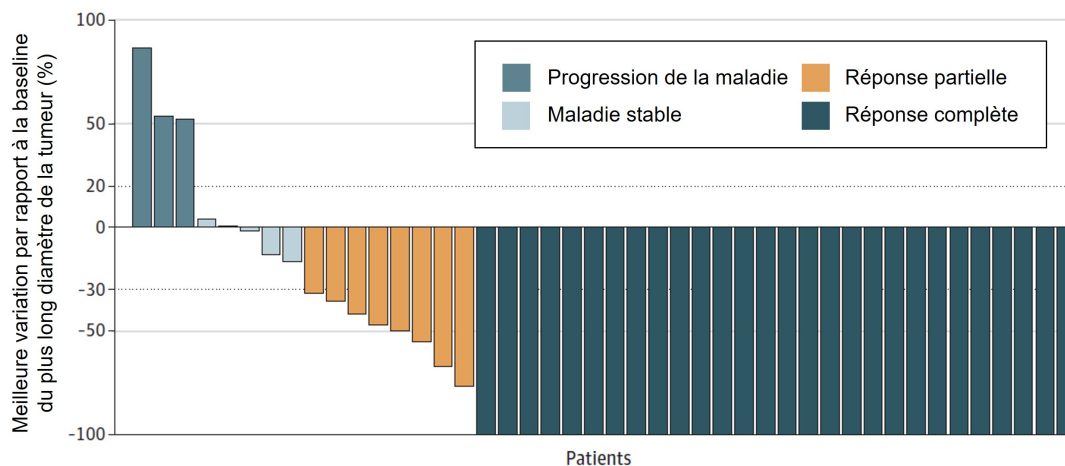
La Population évaluable est définie comme le groupe de patients ayant eu au moins une évaluation post-traitement, au moins 80 % de la dose prévue de JNJ-1900 (NBTXR3) et au moins 60 Gy de radiothérapie. Douze patients n'étaient pas évaluable : 4 parce qu'ils n'avaient pas reçu les 60 Gy d'IMRT attendus à minima et 8 parce qu'ils n'avaient pas eu d'évaluation post-traitement. Il convient de noter que parmi ces 8 patients, une réponse objective a été signalée chez 6 d'entre eux, sur la base de l'évaluation radiologique effectuée pendant la période de traitement (à 50 Gy).

Pour chaque patient, la réponse au traitement a été mesurée pour la lésion injectée avec JNJ-1900 (NBTXR3) ("lésion injectée") selon les critères RECIST 1.1, mais aussi pour l'ensemble des lésions comprenant les lésions injectées et non injectées avec JNJ-1900 (NBTXR3) ("ensemble des lésions"). Dans les lésions injectées, le taux de réponse objective (*Objective Response Rate*, *ORR*) était de 81,8 % (36/44) avec un taux de réponse complète (*Complete Response Rate*, *CRR*) de 63,6 % (28/44). Pour l'ensemble des lésions, le taux de réponse global était de 79,5 % (35/44) avec un taux de réponse complète de 52,3 % (23/44).

La durée médiane de réponse dans les lésions injectées avec JNJ-1900 (NBTXR3) n'a pas été atteinte à la fin de l'étude, alors que la durée médiane de réponse était de 12,4 mois dans l'ensemble des lésions, ce qui suggère une activité antitumorale durable liée à JNJ-1900 (NBTXR3) activée par radiothérapie. En effet, il a été démontré que chez les patients traités avec des schémas de soins standard tels que la chimioradiothérapie, la récurrence régionale se produit généralement au niveau de la tumeur et que la récurrence régionale au niveau des ganglions est un cas isolé¹³, ce profil de récurrence étant l'inverse de celui observé dans l'Étude 102. Cette modification du profil de récurrence observée dans l'Étude 102 peut être dû à la présence et à l'effet de JNJ-1900 (NBTXR3) dans la tumeur injectée, car les lésions injectées et non injectées (c'est-à-dire les adénopathies) sont traitées avec la même dose de radiothérapie. Une analyse de sensibilité ultérieure a montré que les échecs thérapeutiques survenaient le plus souvent au niveau des ganglions lymphatiques. Ces résultats suggèrent que l'injection à la fois de la tumeur et des ganglions lymphatiques atteints pourrait améliorer davantage le rapport bénéfice/risque et ont guidé la conception de l'essai de Phase 3 actuellement en cours NANORAY-312.

Diagramme de la meilleure réponse dans la population évaluable pour la réponse objective Mesure de réponse via la variation du diamètre tumoral selon les critères RECIST 1.1 (n = 44)

¹³ Leeman et al. JAMA Oncology 2017



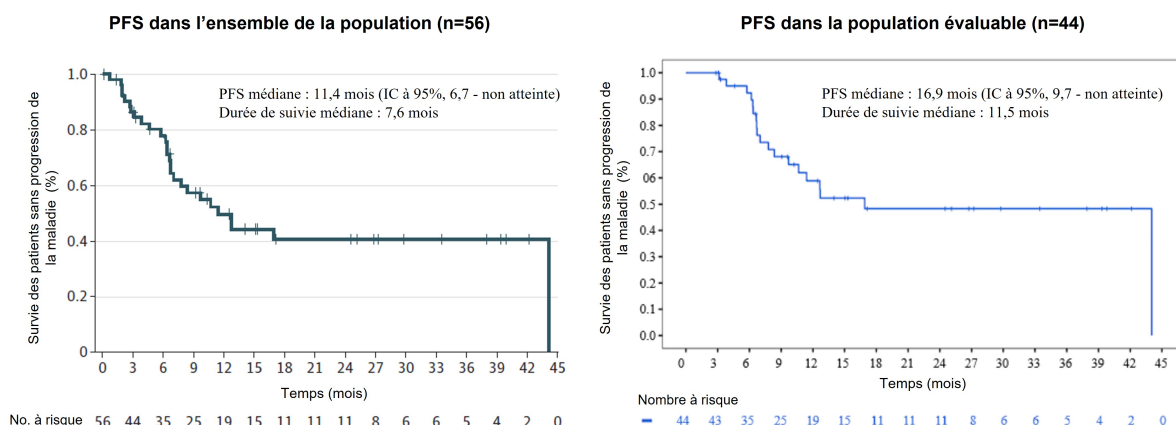
Traduction libre – Graphique issu de JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. Le Tourneau C, Liem X, Nguyen F, et al. January 29, 2026 (publié en ligne).

D'après l'évaluation d'une revue indépendante et centralisée des images évaluant la réponse au traitement, la médiane de survie sans progression (*median Progression-Free Survival, mPFS*) était de 16,9 mois dans la Population évaluable lors de l'analyse finale. La médiane de survie globale (*median Overall Survival, mOS*) dans la Population évaluable était de 23,1 mois.

Pour l'ensemble des patients traités, la mPFS (11,4 mois) et la mOS (18,1 mois) étaient prolongées par rapport aux données historiques (PFS ~ 9 mois ; OS ~ 12 mois¹⁴) malgré les facteurs associés à un mauvais pronostic observés dans cette population (i.e, âge ≥ 70 ans, ACCI ≥ 4, cancer oropharyngé avec statut HPV-16 négatif, et tumeur de la cavité buccale).

La différence entre la PFS et l'OS observée entre l'ensemble des patients traités par rapport à la Population évaluable peut être due au score ACCI élevé dans la population non évaluable (sur les 12 patients non évaluables pour la réponse tumorale objective, 9 présentaient des comorbidités sévères (ACCI ≥ 4)).

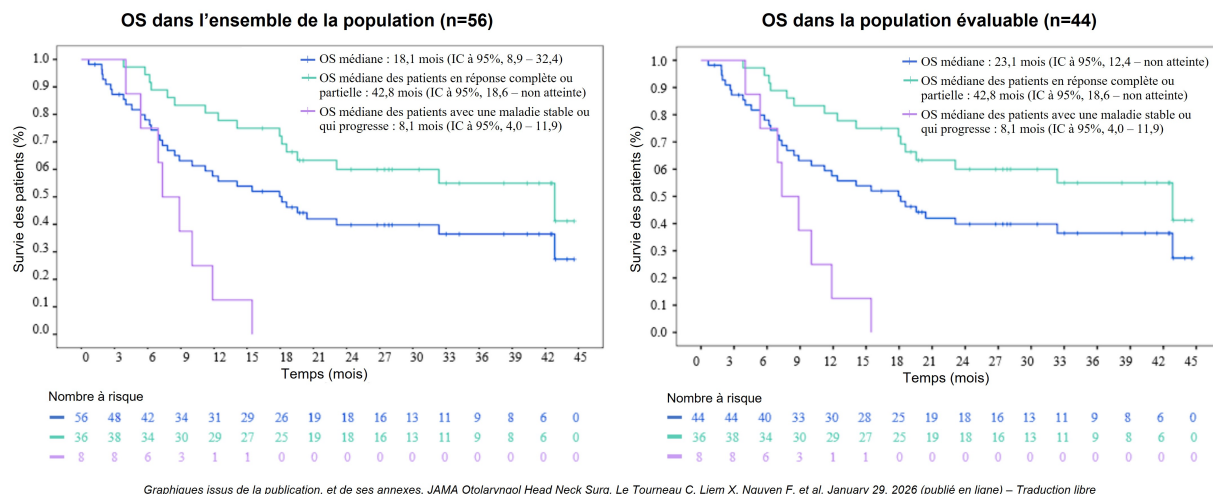
Courbes de Kaplan Meier de la survie sans progression (PFS) basées sur l'évaluation d'une revue indépendante et centralisée Selon les critères RECIST 1.1



Graphiques issus de la publication, et de ses annexes, JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. Le Tourneau C, Liem X, Nguyen F, et al. January 29, 2026 (publié en ligne) – Traduction libre

Courbes de Kaplan Meier de la survie globale (OS)

¹⁴ OS historique basée sur : Moye et al. Oncologist (2015). PFS historique basée sur : Moye et al. Oncologist (2015); Amini A, et al. Cancer (2016); et Shia et al. Cancers (2020). Cette comparaison à la littérature historique est présentée uniquement pour illustrer l'opportunité de marché actuelle découlant de l'application existante du traitement standard - la radiothérapie seule - pour les patients âgés atteints de cancers de la tête et du cou localement avancés. En raison de la conception unique de ces études appliquées à des populations de patients spécifiques, aucune comparaison avec nos essais cliniques n'est possible et aucune ne doit être déduite de ces données historiques.



Essai de Phase 1b CETEC-LA ("LUMIRAY") - Johnson & Johnson - (NCT07219212)

LUMIRAY est une étude de Phase 1b ouverte, à bras unique, visant à évaluer JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie en combinaison avec une chimiothérapie au cisplatine chez des patients atteints de CETEC-LA (carcinome épidermoïde de la tête et du cou localement avancé).

L'essai prévoit de recruter 30 patients, et l'objectif principal de l'étude est d'évaluer la tolérance de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie avec une chimiothérapie concomitante au cisplatine. Les objectifs secondaires incluent : le taux de réponse objective selon les critères RECIST 1.1, le taux de réponse complète, le taux de contrôle de la maladie, le taux de réponse dans la tumeur injectée, le temps jusqu'à l'échec locorégional, le temps jusqu'à l'échec à distance, la survie sans progression (PFS), ainsi que le nombre de participants nécessitant une dissection cervicale post-radiation ou une chirurgie de sauvetage.

LUMIRAY est sponsorisé par Johnson & Johnson dans le cadre de l'Accord Janssen.

1.3.2.4.2. Cancer du poumon

Contexte et opportunités

Selon l'OMS, le cancer du poumon est actuellement la cause la plus fréquente de décès par cancer dans le monde. L'OMS estime qu'il est à l'origine de plus de 1,8 million de décès en 2022 et qu'environ 2,2 millions de nouveaux cas de cancer du poumon ont été diagnostiqués cette même année à travers le monde. L'American Cancer Society estime que le cancer bronchique non à petites cellules est le type de cancer du poumon le plus courant, représentant 80-85 % de tous les diagnostics de cancer du poumon. Le taux de survie relative à cinq ans pour le cancer bronchique non à petites cellules, tous stades confondus, est estimé à 28 %.

Essai de Phase 2 randomisé dans le CPNPC - Johnson & Johnson ("CONVERGE") - NCT06667908

CONVERGE est une étude de Phase 2 ouverte et randomisée, évaluant JNJ-1900 (NBTXR3) pour le traitement de patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) non résécable de stade III. Dans l'étude, tous les patients recevront une chimioradiothérapie standard suivie d'une thérapie anti-PD-L1 de consolidation (durvalumab). Dans le bras expérimental, les patients recevront, en plus, JNJ-1900 (NBTXR3). L'étude inclura jusqu'à 130 patients. Le premier patient a été traité en janvier 2025. Le critère d'évaluation principal est le taux de réponse objective (*Objective Response Rate, ORR*), tandis que les critères d'évaluation secondaires comprennent la tolérance, la survie sans progression (*Progression-Free survival, PFS*), le taux de contrôle de la maladie (*Disease Control Rate, DCR*) et la durée de réponse (*Duration of Response, DoR*).

CONVERGE est sponsorisé par Johnson & Johnson dans le cadre de l'Accord Janssen.

En mars 2026, les premières données ont été présentées lors du congrès européen annuel sur le cancer du poumon (European Lung Cancer Conference, ELCC 2026). Le traitement a été bien toléré, sans événement indésirable grave lié au traitement (TEAE) observé, et n'a pas impacté la capacité des patients à poursuivre la thérapie prévue. Les réponses initiales en termes d'efficacité observées chez 7 patients lors de la première évaluation de la maladie, après une chimioradiothérapie concomitante et avant le traitement aux anti-PD-L1, sont

prometteuses : le taux de réponse objective (ORR) observé est de 71,4 %, contre un benchmark estimé de 45-50 %^{15,16} ; le taux de contrôle de la maladie (DCR) observé est de 100 %.

Essai de Phase 1 dans le CPNPC ("Étude 2020-0123") - MD Anderson - NCT04505267

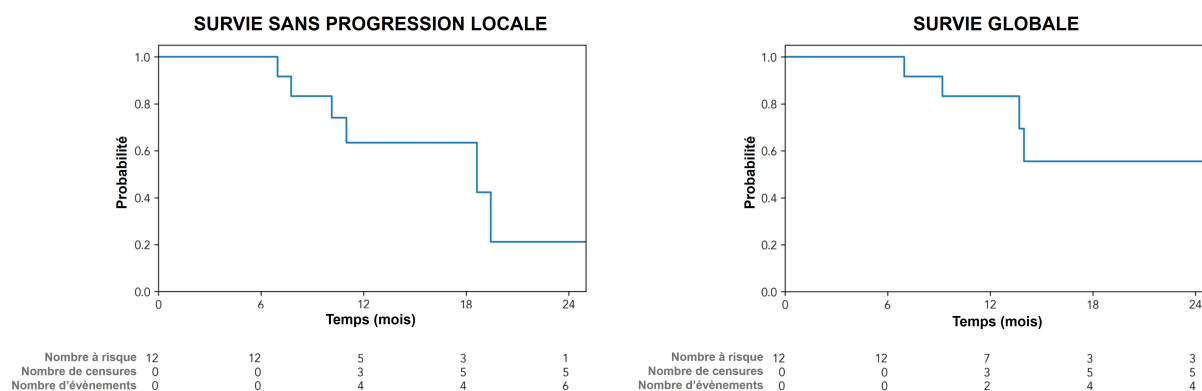
Cet essai est une étude prospective de Phase 1, ouverte, à deux cohortes, sur la réirradiation chez des patients atteints de CPNPC locorégional récurrent inopérable. La radiothérapie à visée curative est administrée en une seule cure fractionnée et ne peut généralement pas être répétée en raison de la toxicité cumulative. Cet essai vise à évaluer la faisabilité et la tolérance de JNJ-1900 (NBTXR3) chez des patients atteints de CPNPC recevant un second traitement par radiothérapie IMRT (réirradiation) dont la dose de radiation est inférieure au standard.

Cet essai se compose en deux parties : (i) une analyse préalable de la tolérance à la réirradiation (cohorte 1) et la détermination de la DRP2 par escalade de dose (cohorte 2), et (ii) une expansion de dose à la DRP2 avec un suivi de la toxicité.

La population de patients comprend des adultes (≥ 18 ans) atteints de CPNPC inopérable avec récurrence loco-régionale de stade IA à IIIC, diagnostiqués non métastatiques à l'imagerie et ayant déjà reçu une radiothérapie définitive.

Les premières données de la partie escalade de dose ont été présentées lors de la Conférence Européenne sur le Cancer du Poumon (*European Lung Cancer Conference, ELCC*) de 2025. L'ensemble des 12 patients inclus dans la partie escalade de l'étude ont terminé le traitement avec JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie.

Les résultats ont démontré une tolérance favorable, sans toxicité liée à la dose, ni événements indésirables graves de Grade 3 ou supérieur liés à JNJ-1900 (NBTXR3). La faisabilité de l'injection a été confirmée, et la DRP2 a été établie à 33 % du volume tumoral. Une analyse préliminaire des données de survie des 12 patients a montré une survie sans progression locorégionale à 12 mois (LPFS) de 64 % (médiane de 18,6 mois) et une survie globale à 12 mois (OS) de 83 % (médiane de 30,2 mois).



La partie expansion de l'étude est en cours.

1.3.2.4.3. Programme d'immuno-oncologie (IO)

Contexte et opportunités

Ces dernières années, le potentiel des traitements d'immuno-oncologie (I-O) pour traiter les patients atteints de cancer a fait l'objet d'une attention particulière, notamment la potentielle utilisation des premiers inhibiteurs de checkpoints anti-CTLA4 (ipilimumab) et anti-PD(L)1 (tels que pembrolizumab, nivolumab, durvalumab ou atezolizumab). Les inhibiteurs de checkpoints constituent un type d'immunothérapie qui bloque les protéines qui empêchent le système immunitaire d'attaquer les cellules cancéreuses. Ils permettent ainsi aux lymphocytes T du patient de reconnaître les cellules cancéreuses qui, autrement, seraient cachées du système immunitaire. Cependant, de nombreux cancers, souvent qualifiés de tumeurs « froides », ne répondent que peu ou pas du tout aux inhibiteurs de checkpoints.

L'immunothérapie du cancer est en train de devenir une modalité thérapeutique majeure pour de nombreux cancers. Bien que l'immunothérapie, en particulier l'utilisation d'inhibiteurs de checkpoints, ait donné de bons résultats cliniques, la plupart des patients atteints de cancers présentent une résistance aux traitements d'I-O. En effet, les

¹⁵ Hung, M. Et al. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(27):e16167.

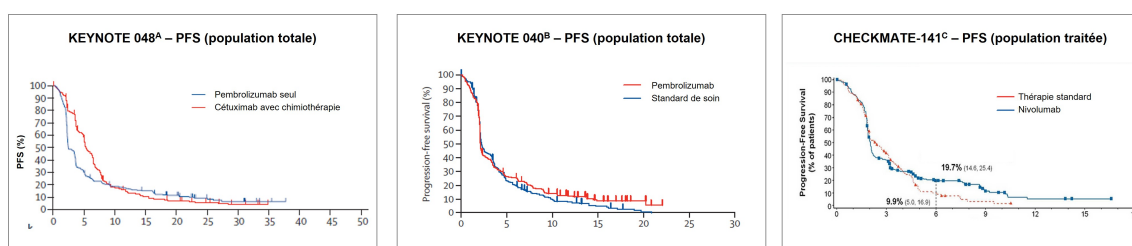
¹⁶ Antonia SJ, et al. *N Engl J Med*. 2017;377(20):1919–2

données scientifiques publiées montrent que seuls 15 à 20 % des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules et 13 à 22 % des patients atteints de carcinome épidermoïde de la tête et du cou répondent aux inhibiteurs de checkpoints¹⁷.

Récemment, l'intérêt s'est porté sur la possibilité d'obtenir de meilleurs bénéfices dans le traitement contre le cancer en utilisant diverses thérapies d'I-O ou en combinaison avec de l'I-O. Les graphiques ci-dessous présentent des données issues d'une sélection non exhaustive de publications scientifiques relatives à des essais cliniques évaluant les traitements par anti-PD-1 comme traitement de première intention, de deuxième intention, ou plus, contre les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou en situation récurrente et/ou métastatique (CETEC R/M).

Meilleures survies sans progression (PFS) observées dans les essais portant sur les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou (données de littérature)

Ligne de traitement par anti-PD-1	Première intention de traitement	Deuxième intention, ou plus, de traitement	
Étude	Keynote 048 ^(A)	Keynote 040 ^(B)	CheckMate-141 ^(C)
	Pembrolizumab N = 301	Pembrolizumab N = 247	Nivolumab N = 240
ORR	16,9 %	14,6 %	13,3 %
PFS	2,3	2,1	2,0
OS	11,5	8,4	7,5



(A) Burtness B. et al, Lancet, 2019 ; (B) Cohen E. et al, Lancet, 2018 ; (C) Ferris R. et al, New England Journal of Medicine, 2016.

Note : Ces données sont présentées uniquement pour illustrer l'opportunité de marché actuelle découlant de l'application existante des traitements d'I-O disponibles chez des patients atteints de cancer de la tête et du cou. En raison de la conception unique de ces études appliquées à des populations de patients spécifiques, aucune comparaison avec l'un de nos essais cliniques n'est possible et ne saurait être déduite de ces données.

Justification d'une approche thérapeutique d'I-O associée à d'autres traitements

Nous pensons que JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie, associé à des inhibiteurs de checkpoints, pourrait à la fois potentialiser la réponse aux anti-PD-1 chez les patients naïfs et restaurer la sensibilité chez ceux ayant développé une résistance sous traitement anti-PD-1. Cette combinaison de traitements expérimentaux est actuellement étudiée dans de nombreux contextes.

Nos résultats précliniques et nos premiers essais cliniques suggèrent que JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie peut stimuler une réponse immunitaire, rendant ainsi « chaudes » des tumeurs « froides », c'est-à-dire plus susceptibles d'être reconnues par le système immunitaire du patient et donc plus sensibles aux traitements d'I-O tels que les inhibiteurs de checkpoints.

Dans le cadre d'expériences précliniques, nous avons observé que JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie détruit plus de cellules cancéreuses *in vitro* que la radiothérapie seule, ce qui entraîne la libération d'un plus grand nombre d'antigènes associés à la tumeur. Lors d'expériences *in vitro* réalisées sur différentes lignées cellulaires cancéreuses humaines, nous avons observé que JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie augmentait l'expression des marqueurs de la mort cellulaire immunogène, ainsi que l'activation de la voie cGAS-STING (un composant du système immunitaire qui détecte l'ADN issu de la tumeur et génère une immunité anti-tumorale intrinsèque). Ces résultats suggèrent que NBTXR3 activé par radiothérapie pourrait moduler l'immunogénicité des cellules cancéreuses.

Nous avons également observé que JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie génère, *in vivo*, un effet abscopal, c'est-à-dire une réduction des métastases à distance, en dehors de la zone irradiée. Cet effet abscopal dépend de l'augmentation des infiltrats de lymphocytes T CD8⁺ (lymphocytes T dont le rôle est de tuer les cellules tumorales malignes) dans les tumeurs traitées et non traitées, induite par JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapies.

Dans notre essai clinique de Phase 2/3 portant sur le sarcome des tissus mous localement avancé, nous avons observé, sur la base d'analyses immunohistochimiques, que JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie

¹⁷ Burtness B, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro G, Jr., et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*. 2019;394(10212):1915-28.; Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licita L, et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(19):1856-67.; and Garon EB, Hellmann MD, Rizvi NA, Carcereny E, Leigh NB, Ahn MJ, et al. Five-Year Overall Survival for Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Treated With Pembrolizumab: Results From the Phase I KEYNOTE-001 Study. *J Clin Oncol*. 2019;37(28):2518-27.

augmentait la densité des lymphocytes T CD8+ et diminuait également les FOXP3+ (Treg, lymphocytes T régulateurs qui agissent pour supprimer la réponse immunitaire) dans les tumeurs par rapport à la radiothérapie seule, tandis que le nombre de macrophages demeurait relativement constant.

En mars 2021, des chercheurs de notre partenaire MD Anderson ont présenté des données précliniques lors de la conférence virtuelle de l'American Association of Cancer Research (AACR) spécialisée sur les sciences radiologiques et la médecine. Cette étude a examiné JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie en association avec des anti-PD-1 et des inhibiteurs TIGIT et LAG3 dans un modèle murin résistant aux anti-PD-1 in vivo. Les données ont montré que la thérapie combinée (JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie + anti-PD-1 + anti-LAG3 + anti-TIGIT) 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. Les données ont montré que les souris guéries conservaient des pourcentages significativement plus élevés de lymphocytes T CD4+ et CD8+ mémoires, ainsi que des activités immunitaires anti-tumorales plus fortes que les souris du bras contrôle, et les souris guéries des bras traités avec la thérapie combinée étaient immunisées contre les réinjections de cellules tumorales.

Une analyse ultérieure, présentée lors de la réunion annuelle de l'AACR en avril 2022, a évalué l'expression des gènes immunitaires associée à de multiples combinaisons de JNJ-1900 (NBTXR3), d'anti-PD-1, d'anti-LAG-3 et d'anti-TIGIT. Les données ont montré que la thérapie combinée a surpassé tous les autres régimes de traitement testés en termes d'efficacité, de survie et d'induction d'une mémoire anticancéreuse à long terme. La thérapie combinée a favorisé l'activation immunitaire au niveau de la zone irradiée. Les réponses immunitaires abscoales ont été améliorées par l'ajout de LAG-3 et de TIGIT à JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie suivi d'un anti-PD-1, ce qui suggère la potentielle efficacité de la thérapie combinée contre les cancers métastatiques.

L'ensemble de ces données suggère que JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie pourrait être capable de moduler la réponse immunitaire anti-tumorale et de transformer la tumeur en un vaccin in situ, ce qui a motivé le développement initial de notre programme d'I-O.

Développement en immuno-oncologie

Nous menons un programme international de développement d'I-O pour explorer l'association de JNJ-1900 (NBTXR3) avec des inhibiteurs de checkpoints dans de multiples tumeurs solides. L'Étude 1100, un essai de Phase 1 sur JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie suivi d'un traitement par des inhibiteurs de checkpoints anti-PD-1, est actuellement en cours chez des patients atteints de CETEC récurrent ou métastatique ou des patients présentant des métastases de tout cancer primaire, résistants aux anti-PD-1/L1 avec au moins une lésion (pouvant faire l'objet d'une injection en intratumorale et d'une irradiation) située dans les tissus mous, ou les poumons ou le foie. Dans cette étude, deux principaux types de patients sont traités : 1) des patients résistants aux inhibiteurs de checkpoint qui poursuivent leur traitement sous anti-PD-1 et qui sont en plus traités avec JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie et 2) des patients n'ayant jamais reçu de traitement par inhibiteur de checkpoint. Dans le cadre de notre collaboration avec MD Anderson, nous évaluons également JNJ-1900 (NBTXR3) en association avec des inhibiteurs de checkpoints (anti-PD-1 ou anti-PD-L1) dans plusieurs indications cancéreuses. Un essai de Phase 1/2 randomisé évaluant JNJ-1900 (NBTXR3) associé à un anti-PD-1 ou PD-L1 +/- RadScopal™ chez des patients atteints de métastases pulmonaires ou hépatiques de toute tumeur primitive est en cours. Le premier patient de cette étude de Phase 1/2 a reçu une injection de JNJ-1900 (NBTXR3) en juillet 2023.

CETEC R/M, métastases des tissus mous ou pulmonaires ou hépatiques de tout type de tumeurs primitives

Essai multi-cohorte de Phase 1 ("Étude 1100") - Nanobiotix - NCT03589339

Nanobiotix mène un essai clinique prospectif, multicentrique, ouvert et non randomisé de Phase 1 évaluant la tolérance et l'efficacité de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie stéréotaxique (SBRT, un type de radiothérapie qui délivre de fortes doses au niveau d'une unique lésion cancéreuse) suivi d'un inhibiteur de checkpoints anti-PD-1 (nivolumab ou pembrolizumab). L'essai se compose d'une partie escalade de dose suivie d'une partie expansion de dose. La partie escalade de dose de l'essai inclue trois populations de patients naïfs ou résistants aux anti-PD-1 :

- des patients atteints de CETEC avec récurrence loco-régionale (RLR) ou récurrent/métastatique (R/M) pouvant être irradiés dans la zone de la tête et du cou (désignés comme « cohorte CETEC »),
- des patients présentant des métastases pulmonaires d'un cancer primitif éligible à une thérapie anti-PD-1 (désignés comme « cohorte poumon ») ou
- des patients présentant des métastases hépatiques d'un cancer primitif éligible à une thérapie anti-PD-1 (désignés comme « cohorte foie »).

La partie expansion de dose de l'essai comprend les cohortes de traitement suivantes :

- des patients atteints de CETEC avec RLR ou R/M, résistants à une thérapie anti-PD-1/L1 antérieure, avec au moins une lésion située dans la région de la tête et du cou, ou des tissus mous, ou des poumons ou du foie, pouvant faire l'objet d'une injection intratumorale et d'une irradiation.
- des patients atteints de CETEC avec RLR ou R/M n'ayant jamais reçu de thérapie anti-PD-1/L1 et éligible à une thérapie anti-PD-1 avec au moins une lésion située dans la région de la tête et du cou, ou des tissus mous, ou des poumons ou du foie pouvant faire l'objet d'une injection intratumorale et d'une irradiation.
- des patients présentant des métastases de tout cancer primaire, résistants à une thérapie anti-PD-1/L1 antérieure et éligibles à une thérapie anti-PD-1 avec au moins une lésion située dans les tissus mous, ou les poumons ou le foie pouvant faire l'objet d'une injection en intratumorale et d'une irradiation.

L'objectif principal de l'essai est d'évaluer la tolérance et de d'établir la DRP2 de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie en association avec un anti-PD-1. Les critères secondaires incluent une évaluation de l'efficacité. La partie expansion de l'essai est en cours. L'essai devrait inclure un total d'environ 145 patients évaluable aux États-Unis.

Dans cette étude, les patients pouvaient avoir des lésions tumorales localisées sur différentes parties du corps. Certaines lésions spécifiques ont été sélectionnées pour l'injection de JNJ-1900 (NBTXR3) et la radiothérapie. Les lésions non injectées avec JNJ-1900 (NBTXR3) n'étaient pas destinées à être traitées par radiothérapie mais ont pu l'être de par leur proximité avec une lésion injectée et ainsi leur présence dans le champ de radiation. Tous les patients ont reçu un traitement avec des anti-PD-1 après leur radiothérapie. Dans ces données, il est ainsi nécessaire de faire la distinction entre la réponse spécifique aux "lésions injectées" et la "réponse globale", cette dernière étant une mesure de la réponse considérant l'ensemble des lésions cancéreuses du patient, c'est-à-dire à la fois les lésions injectées avec JNJ-1900 (NBTXR3) puis irradiées et celles non injectées avec JNJ-1900 (NBTXR3) et non irradiées.

La DRP2 de RT-JNJ-1900 (NBTXR3), en combinaison avec pembrolizumab ou nivolumab, a été établie à 33 % du volume tumoral dans chacune des trois cohortes issues de la partie escalade de dose.

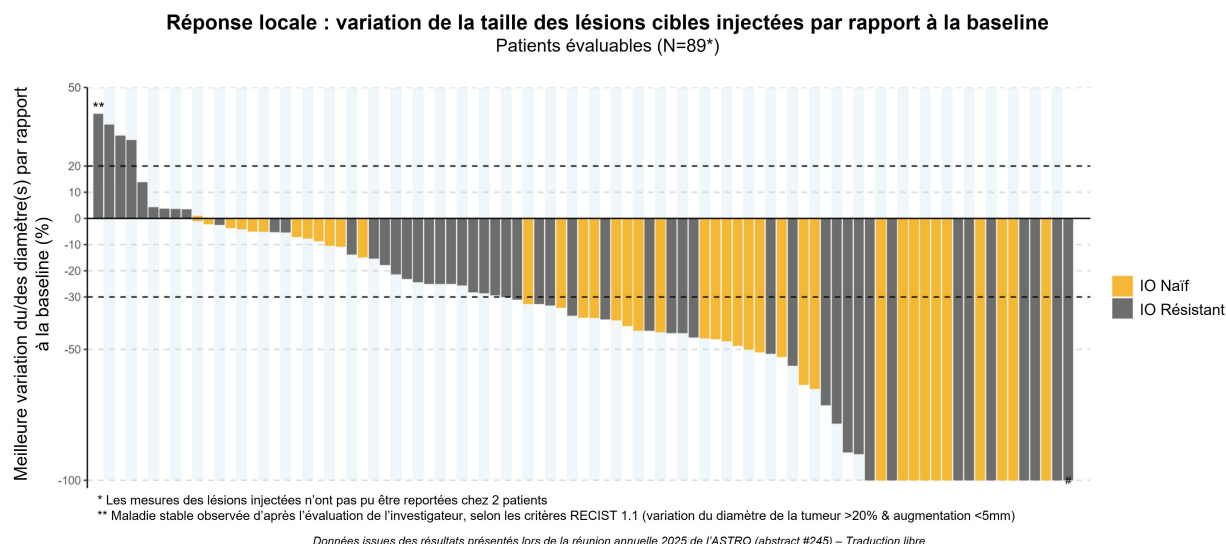
CETEC R/M

Parties escalade et expansion de dose de l'Étude 1100 - Patients CETEC (cohortes 1 et 2)

En septembre 2025, de nouvelles données issues de la cohorte 1 (patients CETEC R/M résistants à une thérapie anti-PD-1 antérieure, "patients résistants") et de la cohorte 2 (patients CETEC R/M naïfs aux thérapies anti-PD-1, "patients naïfs"), ayant été traités avec une injection de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie suivi d'un traitement par anti-PD-1, ont été présentées lors de la réunion annuelle de la American Society for Radiation Oncology (ASTRO). À la date de cut-off du 21 août 2025, 103 patients étaient évaluable pour la tolérance (45 patients naïfs et 58 patients résistants) et 91 patients étaient évaluable pour l'efficacité (41 patients naïfs et 50 patients résistants).

L'injection de JNJ-1900 (NBTXR3) suivie d'une radiothérapie standard et d'un traitement anti-PD-1 était faisable et bien tolérée pour les 103 patients évaluable à la DRP2, conformément aux résultats antérieurs. Cinq patients ont présenté des événements indésirables liés au traitement (*treatment-emergent adverse events*, TEAEs) de grade 3+ attribués à JNJ-1900 (NBTXR3), et quatre ont présenté des TEAEs de grade 3+ liés à la procédure d'injection. Les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents étaient de grade 1-2, incluant des douleurs au site d'injection liées à JNJ-1900 (NBTXR3) et à la procédure d'injection.

Les réponses locales au niveau des lésions injectées avec JNJ-1900 (NBTXR3) et irradiées ont été évaluées chez 91 patients. Le taux de contrôle de la maladie (*Disease Control Rate*, DCR) dans les lésions injectées était de 95 % (86/91) et le taux de réponse objective (*Overall Response Rate*, ORR) dans les lésions injectées était de 57 % (52/91). Chez les patients naïfs aux anti-PD-1 évaluable (n=41), le DCR dans les lésions injectées était de 95 % (39/41) et l'ORR était de 66 % (27/41). Chez les patients résistants aux anti-PD-1 évaluable (n=50), le DCR dans les lésions injectées était de 94 % (47/50) et l'ORR était de 50 % (25/50).



Les réponses systémiques au-delà de l'amélioration du contrôle local potentiel ont également été évaluées. Chez les patients naïfs évaluables pour l'efficacité (n=41), l'ORR était de 36,6 %, et le DCR était de 63,4 %, selon les critères RECIST 1.1. Chez les patients résistants évaluables pour l'efficacité (n=50), l'ORR était de 32,0 %, et le DCR était de 74,0 %, selon RECIST 1.1.

Chez les patients naïfs (n=41), les données ont montré une médiane de survie sans progression (mPFS) de 4,5 mois ainsi qu'une survie globale médiane (mOS) de 15,5 mois, avec un suivi médian de 11 mois. Chez les patients résistants (n=50), les données ont montré une mPFS de 3,8 mois ainsi qu'une mOS de 11,4 mois, avec un suivi médian de 9 mois.

Mélanome

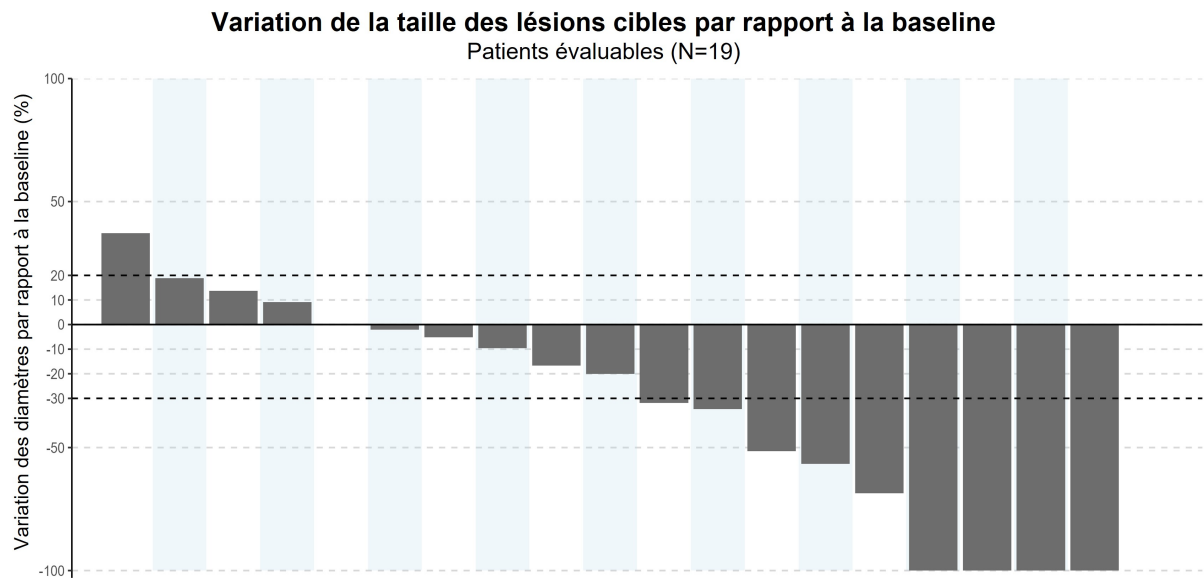
Partie expansion de dose de l'Étude 1100 - Patients atteints de mélanome malin localement avancé ou métastatique (sous-groupe issu de la cohorte 3)

En septembre 2025, des premières données provenant d'un sous-groupe de la cohorte 3 de l'Étude 1100, évaluant les patients atteints de mélanome malin localement avancé ou métastatique résistant aux anti-PD-1, ont été présentées lors de la conférence annuelle Immunorad. Cette population représentait des patients lourdement pré-traités chez lesquels les standards thérapeutiques préalables avaient fini par échouer. Ces traitements antérieurs comprenaient des anti-PD-1 tels que nivolumab ou pembrolizumab, des inhibiteurs de CTLA-4 tels que l'ipilimumab, des immunothérapies virales oncolytiques telles que talimogene laherparepvec (T-VEC), des associations avec des inhibiteurs de checkpoints telles que Opdualag (nivolumab/relatlimab), des thérapies cellulaires adoptives telles que les TILs, ou une radiothérapie. Dans l'Étude 1100, tous les patients ont reçu une injection intratumorale unique de JNJ-1900 (NBTXR3) suivie d'une radiothérapie et d'anti-PD-1. À la date de *cut-off* des données, soit au 21 août 2025, 21 patients avaient reçu JNJ-1900 (NBTXR3), dont 19 étaient évaluables pour la réponse tumorale.

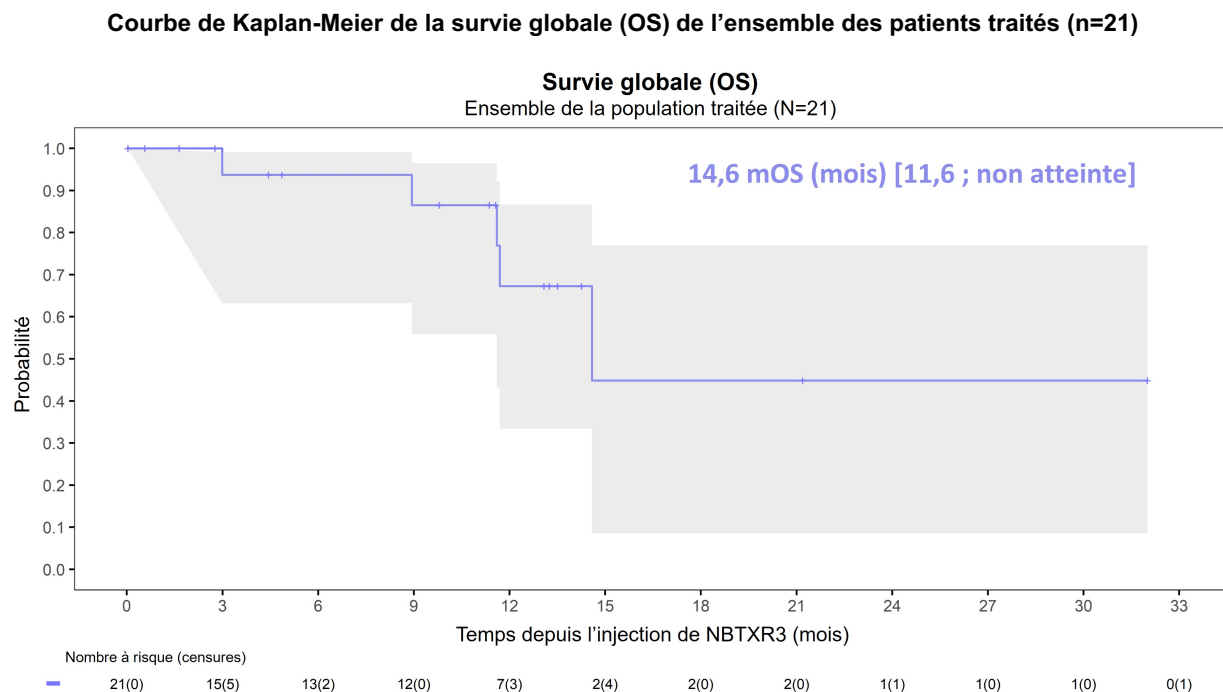
Le traitement a démontré une tolérance favorable, avec une faisabilité confirmée de l'injection à la DRP2 soit 33 % du volume tumoral. Seize patients ont connu des événements indésirables liés au traitement (TEAEs) de tout grade liés au traitement dans son ensemble, incluant 5 patients présentant des TEAEs considérés comme liés à JNJ-1900 (NBTXR3) et/ou à la procédure d'injection. Un patient a présenté des TEAEs de grade 3 ou supérieur (hypotension et douleurs pleurétiques).

Des signes préliminaires d'efficacité ont été observés chez les patients évaluables, avec un ORR de 47,4 % (9/19) et un DCR de 78,9 % (15/19) pour l'ensemble des lésions, selon les critères RECIST 1.1. Dans les tumeurs injectées et irradiées, un taux de contrôle de la maladie de 100 % (19/19) a été observé.

Réponses observées dans les lésions cibles dans la population évaluable (n=19)



La survie globale médiane (mOS) était de 14,6 mois (intervalle de confiance à 95 % : 10,7 à 16,7 mois) pour l'ensemble des patients traités (n=21).



Par ailleurs, une relation a été observée entre l'intensité de la réponse tumorale locale et la régression tumorale systémique, suggérant l'existence d'un potentiel amorçage ou d'une réactivation de la réponse immunitaire.

1.3.2.4.4. Cancer du pancréas

Contexte et opportunités

Le cancer du pancréas est une maladie agressive et hautement létale. Selon l'OMS, en 2022, 510 992 patients ont été diagnostiqués avec un cancer du pancréas et environ 467 409 patients en sont décédés. Le taux de survie relative à cinq ans pour le cancer du pancréas, tous les stades confondus, est estimé à 13 % par l'American Cancer Society.

L'exérèse R0 (résection complète d'une tumeur en termes macroscopiques et microscopiques avec une marge chirurgicale saine) est l'unique traitement permettant d'assurer une survie à long terme du patient. Des essais cliniques ont évalué différentes stratégies néoadjuvantes – dans lesquelles les patients reçoivent des traitements anticancéreux ou une radiothérapie en pré-opératoire – afin d'accroître la population de patients éligibles à la résection chirurgicale ainsi que la proportion d'exérèses R0.

Pour étayer l'intérêt du traitement néoadjuvant, une analyse rétrospective a démontré que la survie globale avait presque doublé chez les patients atteints d'adénocarcinome canalaire pancréatique (ACCP) ayant eu une résection chirurgicale, ce qui a été en partie attribué à la proportion accrue de patients atteints d'ACCP à la limite de la résécabilité qui sont devenus éligibles à la chirurgie à la suite du traitement néoadjuvant. Il est important de noter qu'il existe également des cas sélectionnés de patients atteints d'ACCP localement avancé (ACCP-LA) pour lesquels une résection chirurgicale est envisagée en fonction de leur réponse au traitement. Étant donné le mauvais pronostic de l'ACCP, les stratégies thérapeutiques capables d'augmenter la proportion de patients atteints d'un ACCP à la limite de la résécabilité et d'un ACCP-LA éligibles à la chirurgie pourraient améliorer les résultats de survie dans cette population dont les besoins médicaux sont non couverts.

Essai de Phase 1 - MD Anderson ("Étude 2019-1001") - NCT04484909

Cet essai mené par MD Anderson est une étude prospective de Phase 1, ouverte, à un bras, évaluant JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie chez des patients atteints d'ACCP-LA ou d'ACCP à la limite de la résécabilité ayant reçu une chimiothérapie. Cette étude comprend deux parties : (i) la partie escalade de dose pour déterminer la DRP2 et (ii) la partie expansion avec la DRP2. Les objectifs de cette étude sont la détermination de la toxicité limitant la dose, de la dose maximale tolérée et de la DRP2. Bien que l'étude n'ait pas été conçue pour évaluer le nombre de patients qui sont devenus éligibles à la chirurgie à la suite du traitement, il s'agit d'un critère d'évaluation exploratoire.

La population de patients comprend des adultes (≥ 18 ans) atteints d'ACCP à la limite de la résécabilité ou d'ACCP-LA, diagnostiqués non métastatiques à l'imagerie, ayant reçu entre deux et six mois de chimiothérapie avant leur recrutement dans l'essai et n'ayant pas été traités par radiothérapie ou chirurgie pour un cancer du pancréas.

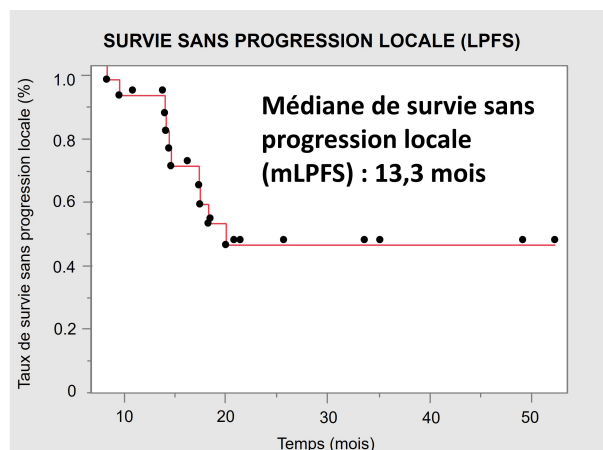
En décembre 2024, Nanobiotix a annoncé l'achèvement de l'étude de Phase 1. La partie escalade de dose a atteint son objectif principal, établissant la DRP2 à 42% du volume tumoral et a montré une tolérance favorable ainsi que des signes précoces prometteurs d'activité antitumorale. Dans le cadre de la partie expansion de dose, 12 patients supplémentaires ont été recrutés et ont reçu une injection à la DRP2.

En mai 2025, les résultats complets des parties escalade de dose et expansion de dose de la Phase 1 évaluant JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie ont été présentés lors du congrès annuel de la Société Européenne de Radiothérapie et d'Oncologie (European Society of Radiation Oncology, ESTRO). Au total, 22 patients, dont 20 patients atteints d'ACCP-LA et 2 patients atteints de cancers du pancréas à la limite de la résécabilité, ont terminé le protocole thérapeutique, avec une médiane de suivi de 11,9 mois (plage 3,0–40,7) après la fin de la radiothérapie.

Une tolérance favorable et une faisabilité de l'injection intra-tumorale ont été observés. Aucune toxicité limitant la dose n'a été observée pendant la partie escalade de dose de l'étude (dose niveau 1 pour le premier patient et dose niveau 2 pour les 9 patients suivants). Dans la partie expansion de dose, des toxicités limitant la dose transitoires de grade 3 ont été observées chez 3 patients sur 12 recevant le niveau de dose 2.

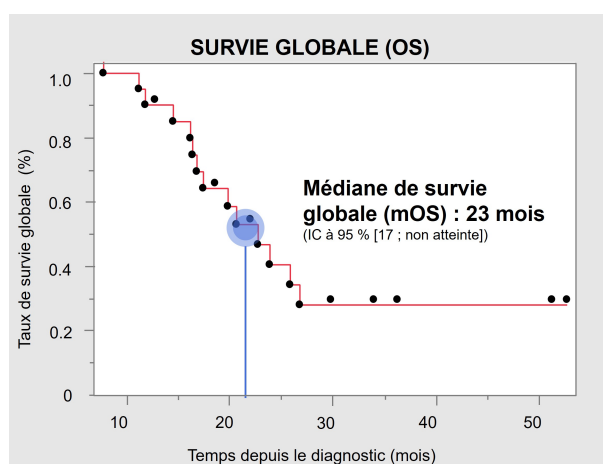
Après l'injection de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie, 10 des 22 patients ont présenté une progression locale avec une médiane de survie sans progression locale (LPFS) de 13,3 mois après la radiothérapie. 14 patients ont développé des métastases distantes avec une médiane de survie sans progression des métastases distantes de 10,7 mois après la radiothérapie.

Courbe Kaplan-Meier de la survie sans progression locale (mLPFS) (n=22)



Treize patients sont décédés pendant le suivi, avec une médiane de survie globale (OS) de 16,3 mois après le début de la radiothérapie et une médiane d'OS de 23 mois depuis le diagnostic (intervalle de confiance à 95 % : 17 mois à non atteint). De manière intéressante, une analyse historique menée au MD Anderson sur 144 patients atteints d'ACCP-LA traités par chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie, avec ou sans chimiothérapie concomitante ou d'entretien, a rapporté une médiane d'OS de 19,2 mois.

Courbe Kaplan-Meier de la survie globale (OS) (n=22)



Deux patients ont bénéficié d'une résection chirurgicale R0.

Dans des analyses exploratoires, les données sur la charge mutationnelle tumorale circulante (*circulating tumor mutational burden*, cTMB) étaient disponibles pour 20 patients. Huit (40 %) présentaient une augmentation de la cTMB. Les investigateurs ont observé une association entre l'augmentation de la cTMB et une amélioration de la LPFS ainsi que de l'OS. La normalisation du CA19-9, un biomarqueur indirect du bénéfice en termes de survie globale, a été observée chez 13 des 22 patients (59 %) et était associée à une survie prolongée dans l'étude. À titre comparatif, une revue historique menée au MD Anderson sur 243 patients atteints de cancer du pancréas localement avancé traités par les soins standards a rapporté une normalisation du CA19-9 chez environ 17 % des patients présentant des niveaux élevés de CA19-9 lors du diagnostic.

À la suite des résultats de cette étude, MD Anderson a soumis et reçu l'approbation de l'Agence américaine du médicament (*Food and Drug Administration*, FDA) pour l'ajout d'une nouvelle cohorte d'étude supplémentaire évaluant la combinaison de JNJ-1900 (NBTXR3) et de chimioradiothérapie concomitante standard. Le premier patient de cette nouvelle cohorte a été traité et le recrutement est en cours.

1.3.2.4.5. Cancer de l'œsophage

Contexte et opportunités

Le cancer de l'œsophage est une maladie hautement agressive, associée à une incidence et une mortalité élevées, et son pronostic global demeure défavorable. L'incidence du cancer de l'œsophage ainsi que la mortalité qui y est associée ont augmenté rapidement au cours des dernières décennies. Selon l'OMS, en 2022, 511 054 nouveaux cas de cette maladie ont été diagnostiqués, et 445 391 décès ont été enregistrés. L'American Cancer Society estime le taux relatif de survie à cinq ans pour le cancer de l'œsophage, tous stades confondus, à 22 %.

Essai de Phase 1 - MD Anderson ("Étude 2020-0122") - NCT04862455

Cet essai est une étude de Phase 1, ouverte, à un bras, évaluant la combinaison de JNJ-1900 (NBTXR3) avec la chimioradiothérapie (radiothérapie avec chimiothérapie concomitante) chez les patients atteints de cancer de l'œsophage. Deux types de radiothérapie sont utilisées : la radiothérapie à base de photons ou la radiothérapie à base de protons. Cette étude comprend deux parties : (i) la partie escalade de dose pour déterminer le profil de tolérance et la DRP2, et (ii) la partie expansion de dose à la DRP2 pour évaluer les signes précoces d'activité antitumorale et surveiller de manière continue la tolérance.

La population de patients comprend des adultes (≥ 18 ans) atteints d'un adénocarcinome de l'œsophage de stade II-III, n'ayant jamais reçu de traitement et dont le cancer a été diagnostiqué non métastatique à l'imagerie. Jusqu'à 30 patients seront recrutés, dont jusqu'à 9 pour la partie recherche de dose traités par photonthérapie (cohorte 1) et jusqu'à 9 patients pour la partie recherche de dose traités par protonthérapie (cohorte 2). Douze patients supplémentaires seront recrutés pour la partie expansion. Les objectifs de l'étude sont la détermination de la toxicité limitant la dose, de la dose maximale tolérée et de la DRP2.

Les premières données de l'étude de Phase 1 ont été présentées lors du congrès annuel 2025 de l'American Society for Radiation Oncology (ASTRO). Treize patients atteints d'un adénocarcinome de l'œsophage localement avancé ont été inclus. Le traitement a été bien toléré et la faisabilité de l'injection intratumorale guidée par échographie endoscopique a été confirmée chez les 9 patients de la cohorte 1 et chez les 4 patients de la cohorte 2. Aucune toxicité limitant la dose et aucun événement indésirable péri-opératoire ou retardé n'ont été observés. La DRP2 de JNJ-1900 (NBTXR3) en association avec une chimioradiothérapie par photons a été établie à 33 % du volume tumoral.

Des signes précoces de réponse clinique ont été observés, avec un taux de contrôle de la maladie (DCR) de 85 % (11/13) et un taux de réponse objective (ORR) de 69 % (9/13), comprenant 6 réponses complètes confirmées par biopsie et 3 réponses partielles. Six des patients inclus ont eu une chirurgie sur indication médicale et ont été opérés après traitement avec JNJ-1900 (NBTXR3) et chimioradiothérapie : 2 ont présenté une réponse pathologique complète (pCR) et 4 une réponse pathologique majeure (≤ 10 % de cellules viables).

Le recrutement de la cohorte 1 (radiothérapie à base de photons) de l'escalade de dose est désormais achevé. Cinq patients supplémentaires sont en cours de recrutement pour la cohorte 2 (radiothérapie à base de protons) de l'escalade de dose afin de déterminer la DRP2, qui sera suivie du recrutement de douze patients supplémentaires pour la phase d'expansion de dose de l'étude.

1.3.2.4.6. Cancer hépatique

Contexte et opportunités

Selon l'OMS, le cancer du foie est la troisième cause de décès par cancer dans le monde avec 758 725 patients décédés des suites de cette maladie en 2022. Cette même année, 866 136 personnes ont été diagnostiqués d'un cancer hépatique. L'American Cancer Society estime le taux de survie à cinq ans pour les patients atteints de cancer du foie localisé à environ 37 % ; lorsque le cancer s'est propagé à d'autres organes ou tissus, le taux de survie tombe à environ 4 %.

Il existe deux types principaux de cancer du foie : le carcinome hépatocellulaire (CHC), le type de cancer du foie le plus courant, et le cancer secondaire du foie, ou métastase hépatique, qui survient lorsque le cancer d'une autre partie du corps se propage au foie. La résection chirurgicale n'est souvent pas une option thérapeutique pour les patients atteints de CHC ou de métastases hépatiques. De plus, comme les patients souffrant de CHC ou de métastases hépatiques présentent généralement un dysfonctionnement hépatique sous-jacent et des tumeurs malignes concomitantes, les options de traitement local et systémique sont peu nombreuses et présentent des limites importantes. La radiothérapie stéréotaxique corporelle (une radiothérapie de haute précision, administrée sous forme de petits rayons à haute énergie, SBRT) est une thérapie alternative répandue qui s'est avérée améliorer les résultats pour ces patients, car des essais cliniques menés ont observé une corrélation directe entre des doses de radiation plus élevées et des taux de survie plus importants. Cependant, la dose de radiothérapie stéréotaxique est limitée en raison de la toxicité potentielle pour les tissus environnants et de la nécessité de préserver la fonction hépatique. Notre essai clinique décrit ci-dessous a évalué JNJ-1900 (NBTXR3) chez des patients atteints de cancers du foie ayant besoin d'un traitement alternatif, lorsque les protocoles de soins standard ne pouvaient pas être utilisés ou n'existaient pas. En augmentant l'absorption de la dose de radiothérapie stéréotaxique au niveau de

la tumeur, tout en préservant les tissus sains environnants d'une exposition supplémentaire, nous pensons que JNJ-1900 (NBTXR3) a le potentiel d'améliorer le bénéfice clinique de cette population de patients.

Essai de Phase 1/2 ("Étude 103") - Nanobiotix - NCT02721056

Nanobiotix a mené et complété la Phase 1 d'un essai clinique de Phase 1/2 visant à évaluer l'utilisation de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie stéréotaxique dans les cancers du foie. La partie escalade de dose de l'essai de Phase 1 a été menée sur six sites en Europe. Lors de cette partie, 23 patients ont été recrutés, divisés en deux sous-groupes : les patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC, cancer du foie primitif) et les patients atteints de métastases hépatiques (cancer secondaire du foie).

Le critère d'évaluation de la Phase 1 de l'essai était de déterminer la tolérance, la DRP2 de JNJ-1900 (NBTXR3) et d'évaluer les premiers signes d'activité antitumorale. Dans cette partie de l'essai, les patients ont reçu une seule injection intratumorale, à des doses croissantes, de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie stéréotaxique.

Les données finales concernant la Phase 1 de l'Étude 103 ont été présentées en octobre 2020 lors de la réunion annuelle de l'American Society for Radiation Oncology (ASTRO) et en janvier 2021 lors de la réunion annuelle du Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI).

Ces données ont montré la faisabilité de l'injection à chacun des cinq niveaux de dose testés (10 %, 15 %, 22 %, 33 % et 42 %) sans infiltration dans les tissus sains environnants. Un événement indésirable grave (EIG) de sténose des voies biliaires a été identifié comme étant potentiellement lié à JNJ-1900 (NBTXR3) et aucune toxicité limitant la dose n'a été observée. La DRP2 a été fixée à 42 %. Pour 11 patients chez qui le critère d'efficacité a pu être évalué, les premières données ont montré un taux de réponse objective de la lésion cible de 91 % chez les patients évaluable atteints de CHC et un taux de réponse objective de la lésion cible de 71 % chez les patients évaluable atteints de métastases hépatiques. Pour les patients atteints de CHC, les résultats préliminaires ont montré que sur les 11 patients évaluable, 10 ont répondu au moins partiellement et 5 des 11 patients (45,5 %) ont obtenu une réponse complète. Sur les 7 patients chez qui le critère d'efficacité a été évalué en situation métastatique, 5 patients ont présenté une réponse partielle et 2 patients ont présenté une maladie stable.

1.3.2.4.7. Sarcome des tissus mous (STM) localement avancé

Contexte et opportunités

Les sarcomes des tissus mous (STM) sont des cancers rares qui se développent dans différents types de tissus mous, notamment les muscles, les structures articulaires, la graisse, les nerfs et les vaisseaux sanguins. Bien que les STM puissent se développer sur n'importe quelles zones, dans environ 60 % des cas ils surviennent au niveau des membres (bras et jambes). L'American Cancer Society estime qu'en 2026, aux États-Unis, un STM sera diagnostiqué chez environ 13 910 patients, et environ 5 400 patients décéderont des suites de ce cancer. Le taux de survie à cinq ans des patients atteints d'un STM est estimé à environ 65 %. La médiane de survie globale des patients atteints d'un STM avancé et métastatique est estimée à 18-19 mois. En Europe, la radiothérapie suivie d'une intervention chirurgicale fait partie du schéma thérapeutique habituel pour les patients atteints d'un STM non métastatique, avancé et résecable des membres.

Il est essentiel d'obtenir un contrôle local de la tumeur pour améliorer les taux de survie et réduire le risque d'amputation des membres. Les patients atteints d'un STM localement avancé sont des patients à haut risque et disposent de peu d'options thérapeutiques permettant d'obtenir un contrôle local. Par conséquent, des traitements innovants sont nécessaires pour améliorer la destruction des cellules cancéreuses et la faisabilité d'une résection chirurgicale. JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie est conçu pour améliorer l'efficacité des rayons en détruisant davantage de cellules tumorales ce qui aura pour effet de rendre la tumeur plus éligible à la résection chirurgicale, améliorant ainsi les résultats pour ces patients.

Essai de Phase 2/3 - Nanobiotix ("Act.In.Sarc") - NCT02379845

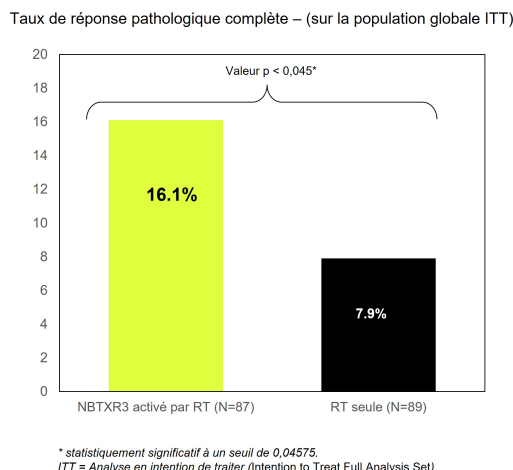
À la suite des résultats positifs de notre essai de Phase 1, nous avons mené un essai de Phase 2/3 (Étude 301) en vue d'un enregistrement dans l'UE. Cet essai, également appelé Act.In.Sarc, avait pour but de mesurer l'activité antitumorale de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie préopératoire, par rapport à la radiothérapie seule, chez les patients atteints de STM localement avancés. L'essai a été mené dans plus de 30 sites dans le monde, dont 23 sites en Europe et 7 sites dans la région Asie-Pacifique.

Le critère d'évaluation principal de l'essai de Phase 2/3 était l'augmentation du taux de réponse pathologique complète (moins de 5 % de cellules cancéreuses viables résiduelles dans la tumeur réséquée) après injection intratumorale de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie externe (external beam radiation therapy - EBRT), par rapport à une radiothérapie EBRT seule. Les critères d'évaluation secondaires étaient d'évaluer la tolérance de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie et de comparer le taux de chirurgie tumorale avec des marges R0

(absence au microscope de cellules cancéreuses sur les marges chirurgicales), ainsi que d'évaluer le pourcentage de nécrose tumorale/infarctus les taux d'amputation des membres et la réponse tumorale, selon les critères RECIST 1.1.

Les résultats de l'essai ont été publiés dans la revue The Lancet Oncology en 2019¹⁸. L'essai a atteint son objectif principal, avec 16,1 % des patients du groupe JNJ-1900 (NBTXR3) ayant obtenu une réponse pathologique complète, contre 7,9 % des patients du bras contrôle. La différence était statistiquement significative, avec une p-value de 0,0448.

Taux de réponse pathologique complète dans les deux bras de l'étude
Population globale ITT (N=176)



Par ailleurs, dans le sous-groupe de patients présentant un grade histologique plus élevé (c'est-à-dire une maladie plus agressive), qui représentait la majorité des patients de l'essai, une réponse pathologique complète a été obtenue chez quatre fois plus de patients dans le groupe JNJ-1900 (NBTXR3) (17,1 %) que dans le bras contrôle (3,9 %).

Les patients du groupe JNJ-1900 (NBTXR3) étaient plus susceptibles d'obtenir une réponse pathologique (non limitée à une réponse pathologique complète). La proportion de patients présentant une réponse pathologique quasi-complète (définie comme un taux inférieur à 7 % de cellules cancéreuses viables résiduelles dans la tumeur) et une réponse pathologique avec 10 % ou moins de cellules cancéreuses viables résiduelles était de 24,7 % et 34,6 % respectivement, chez les patients du bras JNJ-1900 (NBTXR3), contre 14,8 % et 19,8 % respectivement, chez les patients du bras contrôle.

Le principal critère d'évaluation secondaire de l'essai, le taux de chirurgie tumorale avec des marges R0, a également été atteint. Une marge de résection R0 a été observée chez 77 % des patients du bras JNJ-1900 (NBTXR3), contre 64 % des patients du bras contrôle. Cette différence était statistiquement significative, avec une p-value de 0,0424.

Des profils de sécurité similaires ont été observés dans le bras JNJ-1900 (NBTXR3) et dans le bras contrôle, y compris le taux de complications post-chirurgicales des plaies. JNJ-1900 (NBTXR3) n'a pas entravé la capacité des patients à recevoir la dose de radiothérapie prévue. Dans le bras JNJ-1900 (NBTXR3), 7,9 % des patients ont présenté des réactions immunitaires aiguës de grade 3-4, qui étaient gérables et de courte durée. De plus, JNJ-1900 (NBTXR3) a montré une bonne tolérance locale chez les patients et n'a pas eu d'impact sur la sévérité ou l'incidence des effets indésirables liés à la radiothérapie.

Les données de suivi à long terme issues des patients recrutés dans l'essai Act.In.Sarc, ont confirmé le rapport bénéfice/risque de JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie chez les patients souffrant d'un sarcome des tissus mous localement avancé au niveau d'un membre ou de la paroi du tronc. Cette évaluation à long terme a montré que JNJ-1900 (NBTXR3) n'avait pas d'effet négatif sur le critère de tolérance ou la qualité de vie liée à la santé (ou QVLS). Au cours de la période de suivi, des EIG post-traitement sont survenus chez 13,5 % des patients du bras JNJ-1900 (NBTXR3), contre 24,4 % des patients du bras contrôle. Au cours de la période de suivi, une amélioration des scores concernant la mesure de la qualité de vie liée à la santé a été constatée.

¹⁸ NBTXR3, a first-in-class radioenhancer hafnium oxide nanoparticle, plus radiotherapy versus radiotherapy alone in patients with locally advanced soft-tissue sarcoma (Act.In.Sarc): a multicentre, phase 2–3, randomised, controlled trial. Bonvalot, Sylvie et al. The Lancet Oncology, Volume 20, Issue 8, 1148 - 1159.

1.3.2.5. Commercialisation

Nous n'avons pas développé d'infrastructure commerciale aux États-Unis ou au sein de l'UE. De surcroît, en juillet 2023, nous avons signé l'Accord Janssen attribuant les droits mondiaux exclusifs de commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3) à Johnson & Johnson.

1.3.2.6. Concurrence

Le développement de traitements contre le cancer fait l'objet d'une évolution technologique rapide. De nombreuses entreprises, institutions de recherche universitaires, agences gouvernementales et institutions de recherche publiques et privées poursuivent le développement de médicaments, d'appareils et d'autres thérapies qui ciblent les mêmes affections que nous, y compris dans certains cas dans les mêmes populations de patients que nous ciblons.

Environ 60 % des patients atteints de cancer ont recours à une radiothérapie à un moment ou à un autre de leur traitement¹⁹. Les recherches actuelles en radiothérapie portent principalement sur (1) des méthodes visant à augmenter la sensibilité des tumeurs aux rayonnements et (2) des méthodes visant à protéger les tissus sains des rayonnements. De plus, de nombreux chercheurs pensent que la radiothérapie peut renforcer la réponse immunitaire de l'organisme, rendant ainsi sensible au traitement une tumeur qui était auparavant insensible.

Parmi les entreprises qui développent des traitements visant à accroître la sensibilité des tumeurs aux rayonnements et à d'autres sources d'énergie, nous pouvons citer MagForce AG, NH TherAguix, Nanospectra Biosciences, Inc, RiMO Therapeutics et Coordination Pharmaceuticals, Inc. Comme nous, ces sociétés développent diverses technologies qui impliquent l'administration d'une substance à une tumeur qui détruit les cellules tumorales sans causer de dommages supplémentaires aux tissus sains environnants. Tout produit candidat que nous ou eux développons et commercialisons peut être en concurrence avec des thérapies existantes, ainsi qu'avec de nouvelles thérapies qui pourraient être disponibles à l'avenir, y compris des thérapies ayant un mode d'action similaire à celui de JNJ-1900 (NBTXR3).

Nombre de nos concurrents, seuls ou avec leurs partenaires de collaboration, peuvent disposer de ressources financières et d'une expertise en matière de recherche et de développement, de tests précliniques, d'essais cliniques, de fabrication et de commercialisation nettement plus importantes que les nôtres, ou de celles de nos partenaires, permettant par exemple un développement ou une commercialisation plus rapide de leurs produits candidats. Les collaborations, fusions et acquisitions futures peuvent entraîner une plus grande concentration des ressources entre un plus petit nombre de concurrents. Ces sociétés sont également en concurrence avec nous en ce qui concerne le recrutement et la fidélisation de personnel qualifié en recherche et développement et en gestion, l'établissement de sites d'essais cliniques et l'enregistrement des patients pour les essais cliniques, ainsi que l'acquisition de technologies complémentaires à nos programmes ou nécessaires à ceux-ci. Des sociétés plus petites ou en phase de démarrage peuvent également s'avérer être des concurrents importants, notamment par le biais d'accords de collaboration avec des sociétés mieux établies.

Les principaux facteurs concurrentiels affectant le succès de JNJ-1900 (NBTXR3) et de tout autre produit candidat que nous développons, s'il est approuvé, incluront probablement leur efficacité, leur tolérance, leur commodité, leur prix et la possibilité d'être remboursé par le gouvernement et d'autres tiers payeurs. Nous devons également protéger notre technologie exclusive utilisée dans le développement de nos produits candidats. Nos opportunités commerciales pourraient être réduites si nos concurrents développaient et commercialisaient des produits plus efficaces ou présentant une tolérance plus favorable que les produits que nous pourrions développer. Nos concurrents peuvent également satisfaire plus rapidement que nous aux exigences réglementaires préalables à la mise sur le marché de leurs produits.

1.3.3. La plateforme Curadigm

En parallèle du développement de JNJ-1900 (NBTXR3), Nanobiotix évalue également plusieurs autres programmes dans le domaine de la nanomédecine. En juillet 2019, la plateforme Curadigm a vu le jour avec pour mission de s'appuyer sur l'expertise et le savoir-faire de Nanobiotix au-delà de l'oncologie pour étendre les avantages du traitement à de multiples classes thérapeutiques. L'objectif des recherches de cette filiale est d'augmenter la biodisponibilité des médicaments tout en diminuant les effets secondaires, en particulier la toxicité hépatique.

Pour la plupart des traitements actuels, seule une petite partie du médicament administré est efficace. Après leur injection, la dose d'agent thérapeutique se déplace dans le système sanguin du patient, mais seule une petite partie atteint le tissu ciblé pour délivrer le traitement. Le reste de la dose est éliminé du corps ou s'accumule (potentiellement avec un effet toxique) dans des organes tels que le foie ou la rate.

Fort de sa grande expertise en nanotechnologie, la plateforme Nanoprimer de Curadigm a été conçue pour répondre à un défi universel majeur de la médecine moderne : limiter la clairance hépatique des agents thérapeutiques innovants administrés par voie intraveineuse, tels que les vaccins thérapeutiques à base d'ARN ou

¹⁹ Morris ZS, Harari PM. Interaction of radiation therapy with molecular targeted agents. *J Clin Oncol*. 2014 Sep 10;32(26):2886-93. doi: 10.1200/JCO.2014.55.1366. Epub 2014 Aug 11. PMID: 25113770; PMCID: PMC4152717.
INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, *Radiotherapy in Cancer Care: Facing the Global Challenge*, Non-serial Publications, IAEA, Vienna (2017)

de peptides, les liposomes chargés de petites molécules et les virus oncolytiques. Reposant sur des nanoparticules lipidiques avec des propriétés spécifiques, le Nanoprimer est destiné à occuper de manière transitoire certaines voies hépatiques responsables de la clairance. En empêchant cette clairance, le Nanoprimer vise à permettre à une plus grande fraction des agents thérapeutiques administrés d'atteindre leurs tissus cibles, améliorant potentiellement leur efficacité et/ou réduisant la toxicité hépatique.

Nous pensons que la technologie de Curadigm pourrait avoir des implications fortes pour le système de santé en augmentant l'efficacité des produits thérapeutiques à leur dose actuelle ou en réduisant la dose nécessaire afin de diminuer la toxicité et le coût des traitements, tout en préservant la même efficacité, ouvrant ainsi la voie à de nouvelles approches thérapeutiques. Nous prévoyons que la plateforme Nanoprimer de Curadigm constituera un moteur significatif de croissance à long terme pour la Société, avec des projets de développement interne propriétaire d'une gamme de produits Nanoprimer.

Des données précliniques in vivo évaluant le Nanoprimer en combinaison avec des vaccins thérapeutiques ont été présentées lors de la conférence Partnership Opportunities in Drug Delivery (PODD) 2025. Nous estimons que ces données établissent une nouvelle voie potentielle pour les vaccins thérapeutiques administrés par voie intraveineuse dans plusieurs domaines thérapeutiques, notamment en oncologie. Ces résultats serviront de fondement au pipeline propriétaire initial de produits Nanoprimer de la Société. Dans ce contexte, quatre nouvelles demandes de brevet ont été déposées afin de couvrir la plateforme Curadigm et plusieurs applications potentielles de produits. Combinées aux protections de propriété intellectuelle déjà en place, ces démarches visent à soutenir l'exploration future de la plateforme Curadigm par l'intermédiaire de son réseau de collaborations externes, ainsi que par la constitution d'un pipeline propriétaire.

Parallèlement à la mise en place de son pipeline interne, Nanobiotix poursuit activement des opportunités de collaboration et dispose actuellement de nombreux accords de transfert de matériel avec des partenaires biotechnologiques et pharmaceutiques menant des évaluations exploratoires de combinaisons intégrant les Nanoprimer.

1.3.4. La plateforme Oocuity

Nanobiotix poursuit ses travaux sur sa plateforme de neurologie, dans laquelle l'utilisation de nanoparticules de différents matériaux est explorée pour le traitement de certaines maladies neurologiques. Ces travaux se basent sur la capacité des nanoparticules à interagir avec les réseaux neuronaux et les influencer par le biais de leurs propriétés électriques. Ainsi, les nanoparticules peuvent être en mesure de moduler les réseaux neuronaux dysfonctionnels en ramenant l'activité neuronale à un état "normal". En particulier, la réduction de l'hyperexcitabilité neuronale associée à la douleur neuropathique est étudiée dans le cadre d'études in vitro pour plusieurs nanoparticules candidates.

1.3.5. Fabrication

Nous contractons auprès de façonniers possédant un haut savoir-faire. Nos accords avec ces façonniers prévoient généralement que ces derniers ne peuvent pas transférer ou sous-traiter la réalisation des services ainsi contractés. Les façonniers sont tenus de s'acquitter de leurs obligations conformément aux normes professionnelles internationales, y compris les lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication publiées par le conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain (International Council for Harmonization, ICH).

En novembre 2017, nous avons ouvert une installation pour étendre nos capacités de fabrication, augmenter la capacité de production de JNJ-1900 (NBTXR3) pour nos besoins d'essais cliniques. Ce site de production est situé dans le BioPark de Villejuif, un centre de recherche scientifique et d'innovation situé juste à l'extérieur de Paris.

En 2024, sur la base de l'accord de licence exclusif conclu avec Janssen Pharmaceutica NV, celui-ci a commencé à répliquer les processus de fabrication de Nanobiotix pour permettre à Johnson & Johnson de fabriquer JNJ-1900 (NBTXR3). Ce processus de réplcation a pour objectif de mettre en oeuvre une capacité de production devant répondre aux futurs besoins pour les essais cliniques actuels et prévisionnels et, sous la condition d'une attribution de mise sur le marché, pour une future production commerciale.

En parallèle, les activités de production dans les installations de Nanobiotix se poursuivent.

En 2025, Nanobiotix a annoncé avoir lancé les activités de CMC (Chemistry, Manufacturing, and Controls, chimie, fabrication et contrôles) pour le Nanoprimer afin de nourrir le pipeline interne et les collaborations externes.

1.3.6. Le Conseil Scientifique

Le conseil scientifique est un conseil multidisciplinaire consultatif indépendant qui comprend treize membres des États-Unis, d'Europe et du Royaume-Uni. Ces experts conseillent la Société dans le développement du candidat

thérapeutique principal NBTXR3. Le conseil scientifique intègre des compétences de haut niveau en rapport avec les activités de Nanobiotix, notamment dans les domaines de la médecine, de la chirurgie et de la radio-oncologie.

Les membres du conseil scientifique consultatif de Nanobiotix sont :

- Jared Marc Weiss, MD ; oncologue médical, professeur de médecine-oncologie au Lineberger Comprehensive Cancer Center de l'université de Caroline du Nord, Chapel Hill, Caroline du Nord, États-Unis d'Amérique (USA)
- Robert L. Ferris, MD, PhD, FACS ; chirurgien oncologue, directeur de l'UPMC Hillman Cancer Center, professeur d'oncologie, vice-chancelier associé pour la recherche sur le cancer et professeur d'oto-rhino-laryngologie, d'immunologie et de radio-oncologie à l'université de Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvanie, États-Unis.
- Nancy Y. Lee, MD, FASTRO ; radio-oncologue, vice-présidente du département de radio-oncologie ; chef du service de radio-oncologie de la tête et du cou ; chef du service de protonthérapie au Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York, États-Unis.
- Silvia Chiara Formenti, MD, FASTRO ; radio-oncologue, présidente du département de radio-oncologie de la Weill Cornell Medicine, directrice associée du Meyer Cancer Center et radio-oncologue en chef au NewYork-Presbyterian Hospital, New York, New York, États-Unis.
- Kevin Harrington, FRCP, FRCR, FRSB, PhD, oncologue clinicien, chef de la division de radiothérapie et d'imagerie à l'Institute of Cancer Research (ICR)/Royal Marsden Hospital (RMH), Royaume-Uni.
- Christophe Le Tourneau, MD, PhD ; oncologue médical, chef du département de développement de médicaments (D3i) à l'Institut Curie et professeur de médecine à l'Université Paris-Saclay, Paris, France
- Hisham Mehanna, PhD, BMedSc, MBChB, FRCS ; chirurgien oncologue, vice-chancelier adjoint, titulaire de la chaire de chirurgie de la tête et du cou et directeur de l'Institut d'études et de formation sur la tête et le cou à l'université de Birmingham, Royaume-Uni.
- Stéphane Champiat, MD, MS, PhD ; oncologue médical, chef de l'unité hospitalière du département de développement des médicaments du Campus de cancérologie Gustave Roussy, Paris, France
- Jean Bourhis, MD, PhD ; radio-oncologue, professeur, chef du service de radio-oncologie à l'hôpital universitaire de Lausanne, Lausanne, Suisse
- Nabil F Saba, MD, FACP, oncologue médical, professeur et vice-président du département d'hématologie et d'oncologie, professeur adjoint d'oto-rhino-laryngologie et co-directeur du programme multidisciplinaire sur les cancers de la tête et du cou à Emory University, Atlanta, Géorgie, États-Unis

1.3.7. Recherche et développement et brevets

1.3.7.1. Recherche et développement

Depuis la création de la Société, l'essentiel des ressources a été consacré aux activités de Recherche et Développement. Pour les activités de Recherche et Développement (recherche, précliniques, cliniques, affaires médicales et réglementaires) et de Production, les équipes projets gèrent de façon autonome, flexible et réactive les projets innovants de la Société. Afin de mener à bien leurs travaux, les équipes de R&D font appel à des sous-traitants possédant des technologies de pointe et/ou l'expertise nécessaire.

Au sein de l'effectif 2025, 29 salariés sont titulaires d'un doctorat en médecine, pharmacie ou science. La fonction R&D demeure largement dominante puisqu'elle représente 68 % des salariés.

1.3.7.2. Publications

La nanomédecine est un domaine de recherche très innovant. Pionnier et acteur majeur de ce secteur, Nanobiotix a développé des technologies reconnues par la communauté scientifique et médicale internationale. Les travaux majeurs de nos chercheurs et les résultats de nos essais cliniques sont régulièrement publiés et présentés lors de manifestations scientifiques internationales. Une sélection de ces publications est disponible sur le site web de la Société. Voici la liste non exhaustive des publications les plus récentes :

- Intratumoral Radioenhancer Nanoparticle NBTXR3 Followed by Radiotherapy in Head and Neck Cancer: A Phase 1 Dose-Expansion Nonrandomized Clinical Trial. Le Tourneau C, Liem X, Nguyen F, et al. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2026;152(3):284-293.
- Radioenhancing Hafnium Oxide Nanoparticles (NBTXR3) Followed by Stereotactic Body Radiation Therapy in Patients With Hepatocellular Carcinoma and Liver Metastases (NBTXR3-103): Phase 1 Dose-Escalation Trial. Chajon E, Pracht M, Rolland Y, et al. Adv Radiat Oncol. 2025;11(1):101937.
- The radioenhancer NBTXR3: bridging physics and biology to improve radiotherapy outcomes and prime anti-tumor immunity. Bienassis C, Vivar O, Hu Y, et al. J Exp Clin Cancer Res. 2025;44(1):320.
- Nanoray-312: phase III study of NBTXR3 + radiotherapy ± cetuximab in elderly, platinum-ineligible locally advanced HNSCC. Le Tourneau C, Takácsi-Nagy Z, Nuyts S, et al. Future Oncol. 2025;21(12):1489-1499.
- Results of phase Ib/II trial of PEP503 (NBTXR3, radioenhancer) with chemoradiotherapy in patients with rectal cancer. Huang CW, Hu HM, Hsu WH, et al. Nanomedicine (Lond). 2025;20(9):929-941.
- 974 Biological responses induced by NBTXR3 activated by radiotherapy to prime the antitumor immune response. Bienassis, C., J. D. Silva, F. Megnin-Chanet, et al. Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 2024;12(Suppl 2): A1090.
- Abstract 2870: Analysis of cancer cells response to radiotherapy activated NBTXR3 nanoparticles. Da Silva, J., C. Bienassis and S. Paris. Cancer Research. 2024;84(6_Supplement): 2870-2870.
- Radiotherapy-activated NBTXR3 nanoparticles promote ferroptosis through induction of lysosomal membrane permeabilization. Da Silva, J., C. Bienassis, P. Schmitt, et al. J Exp Clin Cancer Res. 2024;43(1): 11.
- Safety of NBTXR3 Radioenhancer Delivery in Liver Metastases. Facer, B. D., C. Shen, J. M. Frakes, et al. International Journal of Radiation Oncology*Biophysics. 2024;120(2, Supplement): e440-e441.
- Abstract B002: Phase I study of endoscopic ultrasound (EUS)-guided NBTXR3 delivery activated by radiotherapy (RT) for locally advanced or borderline resectable pancreatic cancer (LAPC or BRPC). Fuentes, G., M. J. Rodriguez, M. H. G. Katz, et al. Cancer Research. 2024;84(2_Supplement): B002-B002.
- Superior antitumor immune response achieved with proton over photon immunoradiotherapy is amplified by the nanoradioenhancer NBTXR3. Hu, Y., S. Paris, N. Sahoo, et al. J Nanobiotechnology. 2024;22(1): 597.
- 417P Final and exploratory results of a phase I trial evaluating novel radioenhancer NBTXR3 activated by radiotherapy in cisplatin-ineligible LA HNSCC patients. Le Tourneau, C., X. Liem, T. V. Nguyen, et al. Annals of oncology. 2024;35: S1559.
- Early signs of efficacy in patients with anti-PD-1 naïve and anti-PD-1 resistant HNSCC treated with NBTXR3/SBRT in combination with nivolumab or pembrolizumab in the phase I trial Study 1100. Shen, C., J. M. Frakes, T. G. Hackman, et al. Journal of Clinical Oncology. 2024;42(16_suppl): 6035-6035.
- Abstract 2973: Analysis of NBTXR3 nanoparticles recapture after release by dying cells. Silva, J. D., C. Bienassis and S. Paris. Cancer Research. 2024;84(6_Supplement): 2973-2973.
- Novel Radioenhancer NBTXR3 Activated by Radiotherapy in Cisplatin-Ineligible Locally Advanced HNSCC Patients: Final and Exploratory Results of a Phase I Trial. Tourneau, C. L., X. Liem, T. V. F. Nguyen, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2024;118(5): e6.

1.3.7.3. Propriété intellectuelle

Nous sommes des innovateurs dans le domaine des nanothérapies fondées sur la physique pour les patients atteints de cancer et d'autres maladies. Nous nous appuyons sur tout un arsenal de brevets, marques, droits d'auteur et dispositions législatives sur le secret commercial, aux États-Unis et dans d'autres juridictions, en vue de protéger ses droits en matière de propriété intellectuelle. Aucun brevet seul ou marque seul ne pourrait avoir une incidence défavorable importante pour nos activités dans leur ensemble.

Nous nous attachons à protéger et à optimiser notre technologie propriétaire, nos produits candidats, nos inventions et améliorations qui sont essentiels au développement de nos activités sur le plan commercial en vue d'obtenir, de conserver, et de défendre nos droits d'exploitation de brevets, qu'ils aient été développés en interne ou concédés par des tiers. Par ailleurs, Nanobiotix a pour objectif de bénéficier de la protection réglementaire accordée par le biais de la désignation de médicaments orphelins, l'exclusivité des données, l'exclusivité commerciale et les prolongations d'exploitation des brevets, le cas échéant.

Pour y parvenir, nous maintenons un cap stratégique en matière d'identification et d'autorisation de brevets clés, qui assure la protection des droits et constitue un moyen optimal de renforcer notre propriété intellectuelle et notre base de connaissances technologiques. Notre technologie et nos produits candidats sont protégés par plus de 500 brevets délivrés et demandes de brevets appartenant à plus de 30 familles de brevets à travers le monde. Nous pouvons faire valoir des brevets et demandes de brevets clés concernant les concepts, produits et utilisations de nanoparticules activées par des rayonnements ionisants grâce à la technologie du produit-candidat JNJ-1900 (NBTXR3) et les nouvelles applications dans le domaine de la nanomédecine.

Vous trouverez ci-dessous un résumé de nos principaux brevets et demandes de brevets en notre nom :

Technologie	Nombre de familles de brevets	Date d'expiration attendue de chaque famille de brevets	Pays dans lesquels les brevets sont délivrés
NanoXray Technology ⁽¹⁾	15		

Technologie	Nombre de familles de brevets	Date d'expiration attendue de chaque famille de brevets	Pays dans lesquels les brevets sont délivrés
		2031	États-Unis (divisionnaire ⁽²⁾)
	†	2029	Australie, Brésil, Canada, Chine, Algérie, Eurasie (9 pays), Europe (parent + divisionnaire, 34 pays chacun), Indonésie, Israël, Inde, Japon, Corée du Sud, Maroc, Mexique, Nouvelle-Zélande, Afrique du Sud, Macao, Hong Kong, Singapour, **
		2031	États-Unis *
		2030	Canada, Chine, Europe (5 parent et divisionnaire - (5 pays chacun), Israël, Inde, Japon, Mexique, États-Unis (parent + divisionnaire), Hong Kong, Thaïlande, **.
		2032	Europe (6 pays), Japon
		2035	États-Unis
		2032	Australie, Canada, Chine, Eurasie (1 pays), Europe (10 pays), Israël, Inde, Japon, Corée du Sud, Mexique, Nouvelle-Zélande, Singapour, Thaïlande, Ukraine, Afrique du Sud, **.
		2035	États-Unis
	††	2034	Australie, Canada (parent + divisionnaire) Chine, Europe (36 pays), Indonésie, Japon, Mexique, Nouvelle-Zélande (parent + divisionnaire), Israël, Ukraine, États-Unis (parent + divisionnaire 1&2), Eurasie (1 pays), Hong Kong, Afrique du Sud, Singapour, Corée du Sud (parent + divisionnaire), **.
		2034	Canada, Chine, Europe (9 pays), Inde, Israël, Japon, Mexique, Singapour, Hong Kong, Corée du Sud, **.
		2034	Japon, États-Unis, Europe (validé dans 7 pays)
		2034	États-Unis, Japon, **
	†††	2036	Canada, Indonésie, Israël, Japon (divisionnaire), Australie (parent + divisionnaire), Mexique, Corée du Sud, États-Unis, Taïwan, Inde, Ukraine, Eurasie (3 pays validés), Nouvelle-Zélande (parent & divisionnaire), Singapour, Afrique du Sud, **.
		2041	**
		2041	**
		2041	**
		2043	**
		2045	**

Technologie	Nombre de familles de brevets	Date d'expiration attendue de chaque famille de brevets	Pays dans lesquels les brevets sont délivrés
Autres Technologies	15		
		2034	Australie, Canada, Eurasie (1 pays), Israël, Inde, Indonésie, Mexique, Corée du Sud, Japon, Nouvelle-Zélande, Ukraine, États-Unis (divisionnaire), Singapour, Afrique du Sud, **.
		2035	États-Unis (parent)
		2035	Europe (23 pays), Japon, États-Unis (parent)
		2036	États-Unis (divisionnaire)
		2035	Japon, Europe (validé dans 23 pays), États-Unis, **
		2034	États Unis (divisionnaire)
		2035	Europe (validé dans 23 pays) Japon, États-Unis (parent), **
		2035	Australie, Brésil, Canada, Eurasie (1 pays), Corée du Sud, Europe (23 pays validés), Hong Kong, Inde, Japon, Mexique, Nouvelle-Zélande (parent + divisionnaire), Ukraine, États-Unis, Singapour, Israël (parent + divisionnaire), **.
		2037	Australie, Israël, Inde, Indonésie, Japon, États-Unis (parent et divisionnaire), Mexique, Corée du Sud (parent + divisionnaire), Nouvelle-Zélande, Singapour, Afrique du Sud **
		2037	Israël (parent + divisionnaire), Mexique, Singapour **
		2038	États-Unis
		2037	Indonésie, Inde, Israël, Mexique, Singapour, Ukraine, **
		2038	États-Unis
		2038	Australie, Israël, Europe (14 pays), Hong Kong, Japon (parent + divisionnaire), Mexique, Russie, Corée du Sud, Afrique du Sud, Ukraine
		2039	États-Unis, **
		2037 2038	Australie, Europe (14 pays) Hong Kong, Israël, Japon, Ukraine, Mexique, Russie, Afrique du Sud, **
		2038	États-Unis
		2043	**
		2045	**
		2045	**
		2045	**
		2045	**

(1) Le pipeline NanoXray est constitué de trois produits conçus avec le même cœur d'oxyde d'hafnium. Nanobiotix via sa plateforme de produits-candidats NanoXray, ambitionne d'accroître l'efficacité de la radiothérapie sans augmenter la dose reçue par les tissus sains environnants. Les trois produits du portefeuille NanoXray se différencient par la composition du revêtement des nanoparticules, qui a été développé à travers trois modes d'administration différents afin de couvrir la majorité des applications en oncologie. Le produit candidat le plus avancé du portefeuille de NanoXray, et sur lequel nous nous concentrons actuellement afin de le développer et le commercialiser, est NBTXR3 administré par injection.

(2) Les termes « parent » et « divisionnaire » désignent les brevets parents et divisionnaires déposées dans un pays donné. Toute demande divisionnaire (ou demande fille) peut être déposée à l'égard de la demande de brevet parent. Le texte utilisé est le même que celui de la demande

parent, mais les revendications diffèrent. Une demande divisionnaire peut être déposée pour obtenir une protection plus large ou différente de celle obtenue pour le brevet parent. La date de dépôt effective de la demande divisionnaire est la même que celle de la demande mère.

* Cette année d'expiration du brevet ne tient pas compte de la protection supplémentaire qui pourrait être obtenue pour certains de nos brevets aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays. Les dates d'expiration des brevets américains qui n'ont pas encore été délivrés peuvent faire l'objet d'un ajustement de la durée du brevet.

** Demande de brevet en cours dans au moins un pays/juridiction.

† Famille de brevets couvrant la composition spécifique de NBTXR3 (c'est-à-dire la composition de la matière). Cette famille de brevets couvre les nanoparticules d'oxyde métallique à injecter et dotés d'une densité spécifique pour tuer les cellules tumorales, y compris les cellules cancéreuses. L'injection de NBTXR3 en doses efficaces dans un cadre oncologique est couverte par cette famille de brevets.

†† Famille de brevets couvrant la composition spécifique de NBTXR3 administré par injection (c'est-à-dire la composition de la matière). Cette famille de brevets couvre l'utilisation des nanoparticules d'oxyde métallique pour injection et dotés d'une densité spécifique pour tuer les cellules tumorales et réduire les tumeurs lorsqu'un certain nombre d'électrons sont distribués à la tumeur ciblée. L'injection de NBTXR3 en doses efficaces dans un cadre oncologique est couverte par cette famille de brevets.

††† Famille de brevets couvrant la composition spécifique de NBTXR3 (c'est-à-dire la composition de la matière). Cette famille de brevets couvre NBTXR3 administré par injection, en tant que vaccin thérapeutique utilisé pour induire une réponse immunitaire, y compris son utilisation en immunoncologie et son association avec d'autres inhibiteurs de checkpoints.

Les droits sont non seulement protégés par des brevets, mais également par des marques dans de nombreux pays, couvrant les nom et logo « Nanobiotix ». Nous possédons ainsi plus de 300 marques enregistrées et déposées pour protéger nos produits, produits candidats, processus et technologies dans le monde entier. Les enregistrements de marques déposées sont généralement accordés pour une période de dix ans et sont renouvelables. Nous envisageons de déposer des demandes supplémentaires de brevets et de marques à l'avenir lorsque nous développerons de nouveaux produits, produits candidats, processus et technologies.

Nous nous appuyons également sur le secret commercial pour développer et maintenir notre position d'exclusivité et protéger les aspects de notre entreprise qui ne peuvent l'être par un brevet, ou que nous ne considérons pas judicieux de protéger par un brevet. Nous nous attachons à protéger nos technologies brevetées, en partie, par le biais d'accords de confidentialité avec nos employés, consultants, conseillers scientifiques, sous-traitants et autres parties ayant accès à des informations confidentielles. Toutefois, rien ne garantit que ces accords assurent une protection suffisante, ou ne permettront des recours appropriés en cas de violation de nos droits, ou empêcheront que nos secrets industriels soient révélés ou découverts par nos concurrents.

1.3.8. Nos accords importants

1.3.8.1. Accord Janssen et Accord de licence pour l'Asie

Le 7 juillet 2023, la Société a conclu un accord de licence globale, de co-développement et de commercialisation avec Janssen Pharmaceutica NV ("Janssen"), une entité de Janssen Pharmaceutical du groupe Johnson & Johnson, pour le potentiel premier radioenhancer de sa catégorie NBTXR3, à l'échelle mondiale, à l'exclusion du territoire dévolu par la Licence Asie (tel que défini dans la section 1.5.3.1 ci-dessous). En décembre 2023, l'accord de licence stratégique avec Lian Oncology Limited en vertu duquel LianBio détenait des droits exclusifs de développement et de commercialisation concernant certains produits candidats y compris NBTXR3 dans le territoire de licence asiatique (la « Licence Asie »), a été transféré à Janssen. À la suite de ce transfert, Janssen disposera également des droits de développement et de commercialisation sur le produit candidat NBTXR3 sur le territoire dévolu par la Licence Asie (le "Territoire Asie").

Accord Janssen

En vertu de l'Accord Janssen, la Société a accordé à Janssen une licence exclusive assortie de redevances pour le développement, la fabrication, la commercialisation et d'autres formes d'exploitation de NBTXR3, un nanoradioenhancer expérimental qui pourrait être le premier de sa catégorie, et de tout produit contenant de NBTXR3 comme ingrédient actif. L'Accord Janssen couvre toutes les utilisations du NBTXR3, y compris les utilisations diagnostiques, prophylactiques et thérapeutiques, à l'échelle mondiale, à l'exclusion du Territoire Asie (le "Territoire de l'Accord Janssen"). Sous réserve de certaines conditions, l'Accord Janssen accorde à Janssen le droit d'octroyer des sous-licences à ses filiales et/ou à des tiers à plusieurs niveaux.

Gouvernance : Comité Stratégique Conjoint

Conformément à l'Accord Janssen, les parties ont créé un comité stratégique conjoint (le "CSC"), qui sert de forum de communication entre les parties en ce qui concerne la stratégie de développement, de fabrication et de commercialisation de NBTXR3. Le CSC comprend un nombre égal de représentants de chaque partie, chacun ayant suffisamment d'ancienneté pour prendre des décisions spécifiquement identifiées dans l'Accord Janssen comme relevant de la responsabilité du CSC (le "domaine du CSC"). Ces décisions sont prises à l'unanimité, les représentants de chaque partie au sein du comité disposant collectivement d'une voix. En cas d'absence de consensus, l'une ou l'autre des parties peut soumettre l'affaire du CSC à des cadres dirigeants de chacune des parties pour une résolution de la question du CSC en cause. Si ces membres de la direction ne parviennent pas à un consensus sur la question du CSC dans un délai déterminé, Janssen aura le pouvoir de décision finale sur cette question du CSC.

Exploitation de NBTXR3 et des produits contenant NBTXR3

Sur le Territoire de l'Accord Janssen, Janssen a le droit exclusif de développer, de fabriquer, de commercialiser et d'exploiter NBTXR3 et les produits contenant NBTXR3 comme principe actif, étant cependant convenu que (a) la Société peut mener ses études en cours, y compris son étude pivot en cours dans le cancer de la tête et du cou, les études en cours conformément à l'Accord MD Anderson et toute autre étude en cours ayant commencée avant la date de l'Accord Janssen, ainsi que certaines nouvelles études de preuve de concept ou études pivots ; et (b) la Société peut fabriquer NBTXR3 ou le principe actif de NBTXR3 sur le territoire de Janssen, comme décrit ci-dessous. Compte tenu de ce qui précède, Janssen est seule habilitée à prendre des décisions sur toutes les questions à l'exception de celles spécifiquement stipulées dans l'Accord Janssen.

Janssen peut, à sa discrétion, mener toute étude clinique portant sur un produit contenant NBTXR3 sur le Territoire de l'Accord Janssen et informera périodiquement le comité stratégique conjoint de ses projets et de l'état d'avancement de ces études cliniques.

En considération des droits octroyés à Janssen, sous réserve de certaines exceptions, la Société rendra accessible auprès de Janssen l'accès à toutes les technologies sous licence identifiées, déploiera des efforts diligents pour fournir à Janssen une assistance technique afin de soutenir ses efforts de développement de cette dernière, et transférera à Janssen les technologies entrant dans l'Accord Janssen et toute autres information associée qui est en possession ou sous le contrôle de la Société, à la demande de Janssen.

La Société conservera et maintiendra les IND octroyés par la FDA aux USA et leurs équivalents applicables dans d'autres pays concernant l'étude en cours de la Société dans le cancer de la tête et du cou, et agira en tant que promoteur de cette étude, sous réserve de l'exercice à tout moment par Janssen de la faculté octroyée d'assumer la responsabilité de l'étude. Comme annoncé en mai 2024, en prévision d'une éventuelle soumission réglementaire en cas de résultats d'essai positifs, Nanobiotix et Janssen se sont alignées au sein du CSC pour décider du principe d u transfert du sponsoring de NANORAY-312, étude de phase 3 sur le cancer de la tête et du cou. Nanobiotix continuera à réaliser des prestations auprès de Janssen pour les besoins de la mise en œuvre de NANORAY-312 pendant et après la fin du transfert du sponsoring. La réalisation de l'étude se poursuivra durant le transfert. En novembre 2024, a été annoncé le transfert effectif du sponsoring de l'étude aux États-Unis auprès de Janssen. Le processus de transfert portant sur les autres pays participant à l'étude est en cours sur 2025. Janssen peut également demander à Nanobiotix, à tout moment, de réaliser des activités de support envers cette étude dans le cancer de la tête et du cou, en coordination avec la Société. En ce qui concerne les études MD Anderson et les autres études en cours menées par la Société, MD Anderson ou la Société, selon le cas, continueront à les conduire à leurs frais et dépenses et, en ce qui concerne les études MD Anderson, selon les modalités prévues dans l'Accord MD Anderson.

La Société peut, à l'occasion, proposer au CSC de nouvelles études cliniques de "preuve de concept" à mener par la Société. Janssen peut s'opposer au lancement de toute nouvelle étude proposée par la Société ou à la poursuite de toute étude en cours menée par la Société, y compris toute étude en cours menée par le MD Anderson, ou à toute étude de preuve de concept ou étude pivot proposée.

À l'exception de certains engagements de sous-traitance autorisés, la Société ne conclura pas, sans le consentement préalable de Janssen, (i) d'accords avec un organisme de recherche sous contrat ou tout autre tiers pour mener des activités en rapport avec une étude en cours ou une nouvelle étude menée par la Société ou (ii) d'engagement auprès d'un sous-traitant pour mener ses activités dans le cadre de l'Accord Janssen.

Outre certains droits d'audit concernant les sites où sont menées les études de la Société, cette dernière fournira à Janssen, sur une base continue, toutes les données et tous les résultats de chaque étude nouvelle ou en cours menée par la Société, ainsi que toutes les données fournies à la Société après l'achèvement de ces études. Ces données et résultats constitueront des droits de savoir-faire sous licence dans le cadre de l'Accord Janssen. Le consentement de Janssen est requis pour toute publication de données par la Société. En outre, la Société et ses filiales n'ont pas le droit d'exiger de Janssen d'obtenir une autorisation de mise sur le marché ou une prolongation d'utilisation pour tout produit contenant NBTXR3 comme principe actif sur la base de données provenant d'une étude nouvelle ou en cours menée par la Société, et n'ont pas non plus le droit d'exiger de Janssen qu'elle le fasse.

Janssen a l'autorité exclusive sur toutes les questions réglementaires concernant NBTXR3 et les produits contenant NBTXR3 comme principe actif dans le Territoire de l'Accord Janssen et, à la demande de Janssen, la Société cédera à Janssen tous les droits, titres et intérêts relatifs à l'ensemble de la documentation réglementaire. À la demande de Janssen, la Société fournira une assistance réglementaire.

Janssen a le pouvoir exclusif de fabriquer NBTXR3 et les produits contenant NBTXR3 comme principe actif sur le Territoire de l'Accord Janssen, à l'exception des activités de fabrication octroyées à la Société sur le Territoire de l'Accord Janssen pour réaliser les engagements d'approvisionnement clinique et commercial de la Société envers Janssen, ainsi que pour mener les études cliniques nouvelles et en cours menées par la Société, et pour le développement et la commercialisation du produit en dehors du Territoire de l'Accord Janssen.

La Société s'est engagée à garantir le respect de toute loi applicable, y compris les bonnes pratiques de fabrication, dans le cadre des activités de fabrication, et a accordé à Janssen des droits d'audit en ce qui concerne les installations et les systèmes utilisés dans le cadre de la fabrication.

Janssen peut, elle-même ou par l'intermédiaire de ses sociétés affiliées ou de sous-traitants, fabriquer NBTXR3 et/ou le principe actif de NBTXR3. Janssen peut à tout moment satisfaire l'ensemble de ses besoins d'approvisionnement auprès de ces sources d'approvisionnement alternatives plutôt qu'auprès de la Société. Conformément à la demande de Janssen, dans le cadre d'une telle prise en charge de la fabrication, la Société procède à un transfert de technologie des procédés de fabrication à Janssen ou à l'entité qu'elle aura désignée.

Exploitation en dehors du Territoire de l'Accord Janssen

En décembre 2023, les droits exclusifs de développement et de commercialisation du NBTXR3 dans le Territoire Asie ont été transférés par LianBio à Janssen. En conséquence, (i) conformément aux termes de l'Accord Janssen, Janssen s'est vu accorder les droits mondiaux de développement et de commercialisation du NBTXR3, à l'exclusion du Territoire Asie, et (ii) à la suite du transfert de la Licence Asie par LianBio à Janssen, effectif à compter du 22 décembre 2023, Janssen détient les droits de développement et de commercialisation dévolus par la Licence Asie sur NBTXR3 dans le Territoire Asie, y compris les obligations correspondantes telles que décrites plus en détail dans la section « Accord de licence Asie » ci-dessous..

Conditions financières

En contrepartie de la conclusion de l'Accord Janssen, la Société a reçu de Janssen un paiement initial non remboursable de 30 millions de dollars en août 2023.

La Société est éligible à des paiements basés sur le succès pouvant aller jusqu'à 1,7 milliard de dollars au total (en prenant en compte l'amendement n°1 de l'Accord Janssen), liés à des étapes potentielles de développement, d'obtention d'autorisations auprès des autorités de santé et d'atteinte de seuils de chiffre d'affaires suite à la commercialisation. L'Accord Janssen comprend également un cadre pour des paiements d'étapes réglementaires et de développement potentiels supplémentaires pouvant atteindre 650 millions de dollars au total pour cinq nouvelles indications qui peuvent être développées par Janssen à sa seule discrétion, et jusqu'à 220 millions de dollars au total par indication qui peut être développée par la Société sous réserve d'obtention d'un accord de Janssen. Au 31 décembre 2023, la Société a atteint une étape opérationnelle sur l'étude NANORAY-312, résultant en un premier paiement d'étape de 20 millions de dollars auprès de Janssen au début du mois de mai 2024.

Dans le cadre d'une commercialisation, la Société recevra également des redevances échelonnées à deux chiffres sur les ventes nettes de NBTXR3 dans le Territoire de l'Accord Janssen, qui sont susceptibles d'être ajustées à la baisse sur la base de la présence, pays par pays, de la concurrence et d'éléments déclencheurs liées à la propriété intellectuelle.

Les redevances seront payables produit par produit et pays par pays jusqu'à la plus tardive des dates suivantes : (i) l'expiration de la dernière demande de redevance concernant le produit sous licence dans le pays en question, (ii) l'expiration de l'exclusivité réglementaire portant sur le produit sous licence dans le pays en question, ou (iii) la date anniversaire des douze ans suivant la première vente commerciale du produit sous licence dans le pays en question, sous réserve d'une prolongation supplémentaire de cette période potentiellement applicable conformément aux termes et conditions de l'Accord Janssen. À l'expiration de la période de redevance relative à un produit sous licence dans un pays donné, Janssen se verra accorder un droit de licence entièrement payé, libre de redevance, perpétuel et irrévocable dans ce pays.

Licence attribuée

La Société concède à Janssen, en son nom et au nom de ses sociétés affiliées, une licence exclusive (en ce inclus la Société et ses affiliées), assujettie à redevances, avec le droit d'accorder des sous-licences à des tierces parties, portant sur la propriété intellectuelle pour exploiter NBTXR3 et les produits contenant NBTXR3 en tant que principe actif sur le territoire contractuel licencié à Janssen. Janssen accorde à son tour à la Société plusieurs sous-licences non exclusives, y compris des sous-licences ne pouvant faire l'objet de sous-licence auprès de tierce partie et non transférables pour réaliser des études nouvelles ou en cours menées par la Société, ainsi que pour permettre à la Société de remplir ses obligations de fabrication au titre de l'Accord Janssen et de développer ainsi que commercialiser en dehors du territoire contractuel licencié à Janssen.

Propriété intellectuelle

La Société et Janssen restent propriétaires de leurs technologies préexistantes respectives. Toute technologie mise au point dans le cadre de l'exécution des obligations découlant de l'Accord Janssen et réalisée uniquement par la Société ou Janssen, selon le cas, sera la propriété de ladite Société en tant qu'inventeur. Dans la mesure où une technologie est inventée conjointement par Janssen et la Société, cette invention sera la propriété conjointe de Janssen et de la Société.

Janssen aura le droit exclusif et le pouvoir discrétionnaire de déterminer quels brevets, le cas échéant, seront étendus à tout produit contenant NBTXR3 comme principe actif.

Janssen aura le droit prioritaire, mais non l'obligation, de se défendre (à ses propres frais) contre toute réclamation ou affirmation selon laquelle NBTXR3 ou tout produit contenant NBTXR3 comme principe actif enfreint ou porte atteinte aux brevets ou droits de savoir-faire d'un tiers. La Société a le droit, à ses frais, d'être représentée auprès

de Janssen dans les actions conduites par cette dernière ou de faire son affaire de résoudre en ce qui la concerne toute situation d'allégation de contrefaçon indépendamment de Janssen, mais la Société n'a pas le droit de contrôler ou d'interférer dans les efforts de Janssen agissant pour sa défense ou la conclusion de tout accord en matière de contrefaçon.

Janssen a la faculté, sans y être pour autant obligé, de commercialiser tout produit contenant NBTXR3 comme principe actif dans le territoire attribué à Janssen sous une marque de produit détenue par la Société, sous réserve de la mise en place d'un accord de marque. Si Janssen choisit de ne pas utiliser la marque de produit de la Société, Janssen aura le droit unique et exclusif de développer, de mener des recherches d'autorisation et de sélectionner les marques utilisées pour cette commercialisation dans le territoire licencié à Janssen, qui peut varier selon les pays ou à l'intérieur d'un pays. Janssen détiendra tous les droits mondiaux sur les marques de produits Janssen et le droit, à sa discrétion et à ses frais, de défendre et de faire respecter ces marques de produits Janssen.

Responsabilité

Confidentialité et publicité ; indemnisation ; assurance

La Société et Janssen ont accepté les obligations de confidentialité habituelles en ce qui concerne les informations confidentielles ou exclusives divulguées dans le cadre de leur exécution respective de l'Accord Janssen, sous réserve des exclusions habituelles. La Société et Janssen ont convenu des indemnisations usuelles en cas de réclamation relatives à leurs obligations respectives au titre de l'Accord Janssen. La Société et Janssen ont accepté de maintenir une police d'assurance responsabilité usuelle pendant la durée de l'Accord Janssen afin de couvrir leur responsabilité respective à l'égard des produits et de leurs obligations au titre de l'Accord Janssen.

Règlement des litiges

L'Accord Janssen prévoit un mécanisme de règlement des différends pour tout litige, controverse ou réclamation découlant de l'Accord Janssen ou s'y rapportant, avec en premier lieu une procédure de médiation confidentielle avant toute initiation d'une procédure judiciaire. L'incapacité du CSC à parvenir à un consensus sur une question relevant de sa compétence n'est pas soumise à ce mécanisme de résolution des litiges. Nonobstant ce qui précède, certains litiges relatifs aux droits de brevet (et/ou aux activités y afférentes) seront tranchés conformément aux lois applicables du pays ou de la juridiction dans lequel le droit de brevet concerné est en cours ou a été délivré.

Durée et résiliation

Résiliation

Sous réserve des cas de résiliation anticipée, l'Accord Janssen restera en vigueur tant que des redevances seront payables conformément aux termes et conditions de l'Accord Janssen. L'Accord Janssen peut être résilié par anticipation par une partie si l'autre partie commet un manquement contractuel non résolu ou en cas de survenance de certains événements d'insolvabilité ou de faillite. Par ailleurs, Janssen peut, moyennant un préavis notifié à la Société, résilier l'Accord Janssen sans motif.

Accord de transfert du sponsorship NANORAY-312

Dans le cadre de la faculté prévue par l'Accord Janssen, la Société a conclu un accord de transfert du sponsorship de l'étude de phase 3 NANORAY-312 avec Johnson & Johnson Enterprise Innovation, Inc. - JJDC et Janssen (le « Transfert du Sponsorship 312 ») prenant effet le 28 octobre 2024 (la « Date d'effet »).

Transfert du Sponsorship

Dans la perspective d'une éventuelle soumission auprès des autorités de santé en cas de résultats positifs de l'essai NANORAY-312, Nanobiotix et Janssen ont préalablement convenu au sein du CSC de transférer le sponsorship de l'essai pivot de phase 3 NANORAY-312.

Le Transfert du Sponsorship 312 est devenu effectif aux États-Unis le lendemain de la Date d'effet et sera en cours sur les autres pays participant à cette étude au cours de 2025.

Tous les contrats, y compris tous droits, titres et intérêts, conclus précédemment à la Date d'effet par la Société et chacun des sous-traitants pour les besoins de la mise en œuvre de cette étude clinique sont transférés à JJDC à compter de la Date d'entrée en vigueur.

Nanobiotix apportera son support auprès de JJDC pour les besoins du transfert du sponsorship. Janssen pourra également solliciter Nanobiotix pour réaliser des prestations de service relatives à NANORAY-312 au-delà de la période de transition.

Les termes et conditions concernant la rémunération et le règlement des litiges applicables à l'accord de transfert du Sponsoring 312 sont régis par ceux de l'Accord Janssen.

Indemnisation

La Société s'engage à indemniser JJDC en tant que cessionnaire des contrats ainsi transmis contre toute réclamation et dommages liés à des événements ou faits survenus avant la Date d'effet et JJDC indemniserà la

Société en tant que cédant des contrats ainsi transmis contre toute réclamation et dommages liés à des événements ou faits survenant après la Date d'effet.

Accord de prestation de services de transition

Présentation du contrat

L'accord de prestation de services de transition conclu le 28 octobre 2024 entre Johnson & Johnson Enterprise Innovation, Inc, une filiale de Janssen (« Janssen ») et la Société détermine les services que Nanobiotix fournira à Janssen durant la période de transfert du sponsorship de l'essai clinique NANORAY-312. Les services devront être réalisés en conformité avec les lois et normes applicables.

Les termes et conditions concernant la rémunération des services fournis par Nanobiotix, ainsi que des dispositions relatives à la propriété intellectuelle, à la confidentialité et au règlement des litiges sont régis par ceux de l'Accord Janssen.

Nanobiotix et Janssen ont convenu un engagement d'indemnisation réciproque en cas de réclamations liées à leurs obligations respectives en vertu de cet accord de prestation de services.

Amendement n°1 de l'Accord Janssen

L'amendement de l'Accord Janssen conclu entre Nanobiotix et Janssen le 17 mars 2025 supprime l'engagement de Nanobiotix de financer l'étude NANORAY-312 en contrepartie d'une renonciation à certains futurs potentiels paiements d'étapes. Janssen assumera la quasi-intégralité des coûts restants jusqu'à la fin de l'étude de Phase 3 pivot en cours moins une petite partie restant à la charge de Nanobiotix. La valeur globale initiale d'environ 2,7 milliards de dollars de l'Accord Janssen est réajustée à environ 2,6 milliards de dollars en fonction des étapes potentielles de développement, de réglementation et de vente.

1.3.8.2. Accord de Licence Asie

Le 11 mai 2021, la Société a conclu un accord stratégique de licence, de développement et de commercialisation (l'"Accord LianBio") avec Lian Oncology Limited, une société immatriculée à Hong Kong, pour le développement et la commercialisation de NBTXR3, en tant que produit activé par radiothérapie dans le domaine de l'oncologie, dans des territoires d'Asie - la République populaire de Chine, Macao, Hong Kong, la Thaïlande, Taïwan, la Corée du Sud et Singapour (collectivement, le "Territoire Asie"). La Société a octroyé à LianBio une licence exclusive, en contrepartie de redevances, qui inclut, sous certaines conditions, le droit pour LianBio d'octroyer des sous-licences à ses affiliés et/ou à des tiers sous-traitants impliqués dans le développement de NBTXR3.

Le 22 décembre 2023, la Société a annoncé que LianBio a conclu un accord avec Janssen Pharmaceutica NV, par lequel LianBio a transféré à Janssen l'Accord LianBio, incluant les droits exclusifs de développement et de commercialisation du produit candidat NBTXR3 dans le Territoire Asie.

L'accord Janssen et l'accord de licence pour l'Asie consolident l'alliance mondiale pour le développement et l'enregistrement du radioenhancer avec Nanobiotix. L'accord de licence pour l'Asie comprend toutes les conditions économiques précédemment convenues entre Nanobiotix et LianBio, y compris le droit de Nanobiotix de recevoir jusqu'à 150 millions de dollars de paiements d'étape potentiels pour le développement et la commercialisation (à l'exclusion de 20 millions de dollars déjà versés à Nanobiotix par LianBio et en prenant en compte l'amendement n°1 de l'Accord Janssen) ainsi que des redevances échelonnées à deux chiffres basées sur les ventes nettes de NBTXR3 dans le territoire de licence pour l'Asie.

Engagements des parties

En vertu de la Licence Asie, Janssen est responsable du développement et de la commercialisation du NBTXR3 sur l'ensemble du Territoire Asie, à l'exception de certains essais en cours que la Société conduit. La Société est responsable de la fabrication de NBTXR3 et en sera le fournisseur exclusif à LianBio.

Conformément à la Licence Asie, Janssen devra recruter un pourcentage déterminé du nombre total mondial de patients dans l'étude mondiale de Phase 3 de la Société évaluant NBTXR3 pour les patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou localement avancé (NANORAY-312) et dans chacun des quatre autres éventuels essais pivotaux globaux, spécifiques, pouvant porter sur des indications et des combinaisons thérapeutiques. Pour NANORAY-312, Janssen devrait recruter environ 100 patients sur la base des prévisions actuelles de la Société en matière de recrutement mondial. Si Janssen ne respecte pas ses engagements en matière de recrutement pour ces essais, Janssen devra prendre en charge certains coûts supplémentaires encourus par la Société pour palier à cette situation. Dans le cas contraire, Janssen financera l'ensemble des coûts de développement et d'exploitation. Janssen financera toutes les dépenses de développement et de commercialisation dans le Territoire, et la Société financera toutes les dépenses de développement et de commercialisation dans toutes les autres zones géographiques.

Pour tous les essais n'ayant pas la qualité d'essais d'enregistrements (c'est-à-dire les essais de Phase 1 ou de Phase 2) entrepris pour soutenir le développement et l'approbation de NBTXR3, la Société et Janssen ont convenu de s'accorder réciproquement des droits d'accès à toutes les données cliniques d'efficacité et de tolérance. Pour les essais d'enregistrement supplémentaires, la Société et Janssen ont convenu de s'accorder réciproquement des droits d'accès à toutes les données cliniques de tolérance et la faculté d'octroyer un droit de référencer les données d'efficacité, sous réserve de certains engagements de partage des coûts opérationnels et/ou de recrutements.

Conformément à la Licence Asie, Janssen a le contrôle exclusif de la commercialisation sur le Territoire et est responsable de tous les coûts et dépenses liés à cette commercialisation. Janssen, ou ses sociétés affiliées et/ou titulaires de sous-licences, est seule responsable de toutes les communications, de tous les dépôts auprès des autorités réglementaires, ainsi que de toutes les approbations demandées auprès de ces autorités, afin d'obtenir toutes les autorisations de mise sur le marché relatives à NBTXR3 dans le Territoire Asie.

En contrepartie de la conclusion de la Licence Asie, la Société a reçu de LianBio un paiement initial non remboursable de 20,0 millions de dollars en juin 2021.

Responsabilité

Conformément à la Licence Asie, le plan de développement et de réglementation spécifique au Territoire Asie et la commercialisation sur le Territoire Asie seront menés conformément aux plans spécifiques au Territoire Asie, qui seront soumis à des mises à jour périodiques et à l'examen d'un comité de pilotage conjoint.

La Société détient le droit prioritaire d'engager, maintenir et défendre, à ses frais, tous ses brevets sous licence dans le Territoire Asie. Dans le cas où la Société choisirait de ne pas engager ou maintenir un tel brevet ou de ne pas défendre un brevet sur le Territoire Asie, la Société devra en informer Janssen, et Janssen aura le droit, mais non l'obligation, d'assumer cet engagement, ce maintien ou cette défense à ses propres frais. Janssen aura le premier droit de faire respecter, à ses frais, la propriété intellectuelle de la Société contre toute violation sur le Territoire Asie, sauf si la Société fait respecter cette propriété intellectuelle à l'intérieur et à l'extérieur du Territoire Asie à l'encontre d'une telle violation. Dans le cas où Janssen choisit de ne pas faire respecter la propriété intellectuelle de la Société contre la contrefaçon sur le Territoire, elle a accepté d'en informer la Société, et la Société aura le droit de faire respecter cette propriété intellectuelle à ses frais.

La Société et Janssen ont accepté les obligations de confidentialité habituelles en ce qui concerne les secrets industriels et les informations confidentielles ou exclusives divulguées dans le cadre de leur exécution respective de la Licence Asie, sous réserve des exceptions habituelles. La Société et Janssen ont accepté de s'indemniser mutuellement pour les réclamations liées à leurs obligations respectives dans le cadre de la Licence Asie. Janssen a accepté de souscrire une police d'assurance responsabilité civile habituelle pendant la durée de la Licence Asie.

Janssen s'est engagée à mener et à veiller à ce que toutes ses sociétés affiliées, ses sous-licenciés et ses sous-traitants mènent leurs activités dans le cadre de la Licence Asie, conformément aux lois applicables et, dans la mesure où elles s'appliquent à certaines activités de développement, aux exigences de la FDA et de l'UE en matière d'appareils médicaux.

Résolution des litiges

La Licence Asie prévoit un mécanisme de résolution des litiges concernant l'interprétation des droits ou des obligations et toute violation contractuelle présumée. Le mécanisme de résolution des litiges prévoit que ces questions soient soumises au comité de pilotage conjoint et, à défaut d'une résolution, aux directeurs généraux respectifs de la Société et de Janssen afin qu'ils négocient de bonne foi. Si la question ne peut être résolue, la Licence Asie prévoit l'arbitrage, à l'exception de certains litiges relatifs au domaine de la propriété intellectuelle qui ne seront pas soumis à un arbitrage mais pourront être portés devant les tribunaux compétents.

Propriété intellectuelle

La Société et Janssen conservent la propriété de leur propriété intellectuelle préexistante respective. Les autres inventions et découvertes relatives à NBTXR3 faites dans le cadre de l'exécution des obligations découlant de la Licence Asie et réalisées uniquement par la Société ou Janssen, selon le cas, seront la propriété des inventeurs respectifs. Dans la mesure où une invention ou une découverte relative à NBTXR3 est réalisée conjointement par Janssen et la Société, cette invention et tout brevet y afférent seront la propriété conjointe de Janssen et de la Société. Les droits de dépôt, de poursuite et d'application de ces brevets détenus conjointement seront déterminés d'un commun accord par le comité de pilotage conjoint.

Cessation d'activité

Sauf résiliation anticipée, la Licence Asie restera en vigueur tant que des redevances seront payables en vertu de cette dernière. La Licence Asie peut être résiliée plus tôt par l'une des parties si l'autre partie commet une violation substantielle non corrigée. Dans tous les cas où Janssen dispose d'un droit de résiliation fondé sur une violation substantielle de la part de la Société, Janssen peut choisir, en lieu et place de la résiliation, de poursuivre la Licence Asie, sous réserve d'une réduction à la baisse de tous les paiements d'étape et de redevances.

Sous réserve du droit applicable en matière d'insolvabilité, chacune des parties peut résilier la Licence Asie en cas de survenance de certains événements d'insolvabilité ou de faillite concernant l'autre partie. Janssen a la faculté de résilier la Licence Asie à la suite d'un changement de contrôle de la Société, sous réserve d'une période de préavis déterminée. La société peut résilier l'accord dans certaines circonstances en cas de changement de contrôle de Janssen. La Société peut également résilier la Licence Asie dans le cas où Janssen ou ses sociétés affiliées introduisent ou se joignent à une contestation de la validité ou du caractère exécutoire des brevets de la société, sous réserve de certaines exceptions limitées.

La résiliation de la Licence Asie mettra fin à tous les droits, licences et sous-licences prévus par l'accord, sous réserve de l'accord de la Société, dans certains cas, de négocier de bonne foi avec les sous-licenciés au sujet d'une éventuelle licence directe.

Conformément à la Licence Asie, la Société et LianBio ont conclu un accord de fourniture clinique et un accord de qualité connexe afin que la société fournisse à LianBio et que LianBio achète exclusivement à la société toute la quantité nécessaire de NBTXR3 pour fabriquer et/ou faire fabriquer le produit destiné aux études cliniques menées sur le Territoire Asie.

1.3.8.3. Accord de souscription d'actions avec Johnson & Johnson Innovations-JJDC

Dans le cadre de l'Accord Janssen, la Société a conclu, le 7 juillet 2023, un accord de souscription de titres Nanobiotix (*Securities Purchase Agreement* ou "SPA") avec Johnson & Johnson Innovations-JJDC, Inc. ("JJDC"). Conformément à cet accord et suivant l'approbation par les actionnaires de Nanobiotix le 1er septembre 2023 du montant et du prix de souscription réservé à JJDC, la Société a émis 959 637 actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares restreintes, au profit de JJDC en contrepartie d'une souscription pour un montant brut de 5 millions de dollars.

L'émission d'actions de cette tranche initiale a été réalisée sur la base de l'exemption prévue par la section 4(a)(2) du Securities Act de 1933, tel qu'amendé (le "Securities Act"). Les American Depositary Shares restreintes ont été émises conformément au Deposit Agreement, daté du 15 décembre 2020 (le "Contrat de Dépôt"), conclu entre la Société, l'établissement bancaire Citibank en tant que dépositaire (le "Dépositaire"), et tous les détenteurs et bénéficiaires effectifs des American Depositary Shares ("ADS") émises en vertu du Contrat de Dépôt complété, en conformité avec ses termes et conditions par (i) une lettre d'accord, datée du 19 juillet 2023 et signée entre la Société et le Dépositaire, établissant des procédures pour permettre à certains détenteurs d'actions ordinaires de la Société constituant des titres assujettis à des restrictions au sens du Securities Act de détenir ces actions ordinaires restreintes en tant qu'ADS restreintes (la "Lettre d'accord Omnibus sur les ADS restreintes") ; et (ii) une lettre d'accord, datée du 19 juillet 2023 et signée entre la Société et le Dépositaire, régissant l'émission et la livraison des ADS restreintes à l'Investisseur (la "Lettre d'accord sur les titres PIPE").

Par conséquent, Nanobiotix a émis 4 664 179 actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares restreintes, au profit de JJDC, en contrepartie d'une souscription à hauteur de 25 millions de dollars brut dans le cadre d'un financement concomitant de la Société auprès d'investisseurs qualifiés.

L'accord comprend les déclarations et garanties habituelles émises en la matière et prévoit une indemnisation de JJDC en réparation de certaines pertes.

1.3.8.4. Centre de cancérologie M.D. Anderson de l'Université du Texas

Le 21 décembre 2018, la Société a conclu un accord de collaboration stratégique avec le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas ("MD Anderson"), un centre mondial de recherche, d'éducation, de prévention et de soins pour les patients atteints de cancer. Cet accord a été modifié en janvier 2020, puis amendé en juin 2021.

Engagements des parties

Selon les termes de l'accord de collaboration, MD Anderson s'engage à mener plusieurs essais cliniques de Phase 1 et de Phase 2 avec NBTXR3 dans diverses indications cancéreuses à convenir entre la Société et MD Anderson, selon un calendrier et des seuils de recrutement prédéfinis. La Société projette un recrutement par MD Anderson d'environ 312 patients dans le cadre des essais cliniques couverts par l'accord. À cet effet, MD Anderson déclare impliquer le personnel, dédier l'équipement et les locaux nécessaires à chaque essai. Aucune exclusivité n'ayant été accordée dans le cadre du partenariat, MD Anderson peut conduire des essais cliniques similaires avec des tiers, le cas échéant, de manière concomitante. Pour plus d'informations sur les essais cliniques menés dans le cadre de la collaboration avec MD Anderson, voir le paragraphe intitulé "Pipeline de Développement de NBTXR3" ci-dessus.

La Société, quant à elle, s'engage à fournir les quantités nécessaires de NBTXR3 pour chacun des essais cliniques et à financer leur réalisation dans le cadre convenu comme suit: la Société s'engage à verser un montant minimum d'environ 11 millions de dollars US pour la réalisation de l'ensemble des essais jusqu'au terme de la collaboration. À ce titre un premier paiement de 0,96 million de dollars a été versé lors de la conclusion de l'accord et un autre

paiement de 0,96 million de dollars le 3 février 2020. Des paiements supplémentaires seront versés semestriellement au cours de la collaboration sur la base des patients recrutés au cours de la période concernée, le solde étant payable lors du recrutement du dernier patient pour l'ensemble des études. La Société est également tenue de verser un paiement d'étape unique supplémentaire (i) à l'obtention d'une première approbation réglementaire de la FDA pour NBTXR3 et (ii) au recrutement d'un certain nombre de patients aux États-Unis. Le montant de ce paiement d'étape unique par la Société augmentera de manière significative chaque année jusqu'à ce qu'il soit payable lorsque les conditions préalables seront remplies. Le montant de ce paiement d'étape varie entre 2,2 millions de dollars (pour la première année couverte-2020) et un maximum de 16,4 millions de dollars (si les conditions sont remplies en 2030).

Le protocole, le calendrier, le suivi, l'arrêt ainsi que le remplacement de chaque essai seront déterminés d'un commun accord entre MD Anderson et la Société.

MD Anderson a effectué un certain nombre de déclarations au bénéfice de la Société et lui a consenti un droit d'audit et d'information dans le cadre de ces essais cliniques, en particulier en ce qui concerne la pharmacovigilance.

Propriété intellectuelle

Chacune des parties reste propriétaire de ses droits de propriété préexistants ou générés en dehors du champ d'application du contrat de collaboration, étant précisé que la Société concède à MD Anderson une licence d'utilisation de NBTXR3 dans le cadre des essais cliniques.

La Société est le titulaire exclusif de tout droit, titre ou autre intérêt portant sur des inventions ou découvertes réalisées dans le cadre d'un essai clinique qui incorpore NBTXR3 ou toute formulation relative à NBTXR3 (les « **Inventions NBTXR3** »). À ce titre, MD Anderson s'engage à céder tout droit qu'elle détiendrait sur les Inventions NBTXR3. La Société accorde à titre gratuit à MD Anderson une licence non exclusive, perpétuelle et irrévocable à des fins académiques ou de recherches à but non lucratif sur les Inventions NBTXR3.

Les autres inventions et découvertes réalisées dans le cadre d'un essai clinique (les « **Autres Inventions** ») sont la propriété de leur(s) inventeur(s), de MD Anderson et/ou de la Société, selon le cas. MD Anderson accorde à titre gratuit à la Société une licence non exclusive sur toute Autre Invention dont elle serait propriétaire ainsi qu'une option exclusive afin de négocier une licence exclusive rémunérée sur cette Autre Invention (l'« **Option** »). Si la Société n'exerçait pas l'Option ou si les parties n'étaient pas en mesure de trouver un accord sur les termes de la licence, à chaque fois dans un délai imparti, MD Anderson serait alors libre de concéder à tout tiers une licence sur l'Autre Invention en question.

Enfin, MD Anderson et la Société sont co-propriétaires des données et résultats cliniques liés aux essais réalisés dans le cadre du partenariat, étant précisé que MD Anderson peut utiliser ces données à des fins académiques ou de recherches à but non lucratif. Pour chaque essai clinique, MD Anderson et l'investigateur principal décident de la date, du contenu et des auteurs de la première publication des données et résultats cliniques, étant précisé que la Société dispose d'un droit de regard sur ces publications. Toute donnée non publiée est considérée comme confidentielle et ne peut être transmise par une partie à un tiers sans accord écrit de l'autre partie.

Responsabilité

La Société est responsable envers MD Anderson, chaque investigateur principal ainsi que leurs affiliés de tout dommage résultant de NBTXR3 (que cela soit dû à la fabrication, au design ou à l'utilisation par un patient du produit-candidat ou à une négligence de la Société dans l'exécution de ses obligations au titre du partenariat), sous réserve de toute faute grave ou lourde de la partie indemnisable. De plus, la Société est tenue d'assumer les coûts médicaux raisonnablement engagés par un patient pour tout traitement découlant directement de l'administration de NBTXR3.

En conséquence, la Société est tenue de maintenir une assurance couvrant sa responsabilité au titre des essais cliniques conduits par MD Anderson. MD Anderson, quant à lui, est responsable envers la Société ainsi que ses affiliés de tout dommage résultant (i) d'un préjudice subi par un patient qui serait directement causé par le non-respect du protocole d'essai par MD Anderson ou son personnel ou (ii) d'une faute grave ou lourde commise par MD Anderson dans le cadre de la conduite de l'essai, sous réserve de toute faute grave ou lourde de la partie indemnisable.

Durée et résiliation

Le partenariat entre MD Anderson et la Société est conclu pour la durée des essais cliniques, sans que la durée du contrat ne puisse être inférieure à 5 ans.

Le contrat peut être résilié par chacune des parties en cas de manquement grave aux obligations qui incombent à l'autre partie aux termes du contrat, n'ayant pas été remédié dans un délai de 30 jours à compter de la notification du manquement envoyée à cette partie par la première. La résiliation du contrat n'affecte pas la conduite des essais cliniques en cours, ces derniers se déroulant selon leurs termes initiaux.

Chacune des parties peut mettre un terme à un essai clinique (i) en cas de manquement grave aux obligations qui incombent à l'autre partie (y compris au titre des protocoles d'essai), n'ayant pas été remédié dans un délai de 30 jours à compter de la notification du manquement envoyée à cette partie par la première, (ii) en raison de problèmes de santé et de tolérance liés au NBTXR3 ou aux procédures applicables à cet essai clinique, ou (iii) si les parties ne parviennent pas à s'accorder sur l'identité de l'investigateur principal devant mener l'essai ou si ce dernier n'accepte pas les termes du partenariat ou du protocole d'essai. De plus, il est mis automatiquement fin à un essai clinique en cas de retrait ou de rejet des autorisations réglementaires nécessaires à la conduite de l'essai concerné.

En vertu de cet accord, la collaboration est mise en œuvre sous la supervision d'un comité de pilotage, composé de trois représentants de chaque partie, et prévoit une procédure de résolution des litiges par un vice-président principal du MD Anderson et le président du Directoire de la Société.

1.3.8.5. PharmaEngine

En août 2012, la Société a conclu un accord de licence et de collaboration avec PharmaEngine, une société basée à Taiwan, pour le développement et la commercialisation de NBTXR3 (sous le nom de code PEP503) dans plusieurs pays de la région Asie-Pacifique.

En mars 2021, à la suite de désaccords sur un certain nombre de questions concernant le développement de NBTXR3 dans la région Asie-Pacifique, la Société et PharmaEngine ont mutuellement convenu de mettre fin à l'accord et, en conséquence, le 4 mars 2021, la Société et PharmaEngine ont conclu un accord de résiliation et de renonciation. La Société a accepté de verser à PharmaEngine des indemnités de résiliation pouvant aller jusqu'à un montant maximal de 12,5 millions de dollars au total. A ce titre, PharmaEngine a perçu un paiement de 2,5 millions de dollars de la part de la Société suite à l'annonce de sa collaboration avec LianBio pour la région Asie-Pacifique. Également, au cours du semestre clos le 30 juin 2021, PharmaEngine a également reçu 4,0 millions de dollars de la Société dans le cadre de la réalisation de diverses étapes administratives liées à la cessation de la collaboration. Au cours du second semestre 2022, PharmaEngine a reçu un paiement supplémentaire de 1,0 million de dollars suite à la réception et à la validation de certains rapports d'études cliniques. Aucun versement n'a eu lieu sur la période 2024.

PharmaEngine est éligible à recevoir un paiement final de 5 millions de dollars dans le cas d'une deuxième approbation réglementaire d'un produit contenant NBTXR3 dans n'importe quelle juridiction du monde pour n'importe quelle indication. PharmaEngine a le droit de recevoir de la Société une redevance échelonnée d'un pourcentage à un chiffre, basée sur les ventes nettes de NBTXR3 dans la région Asie-Pacifique, pour une période de 10 ans commençant à la première date de vente correspondante dans la région. Au 31 décembre 2025, ces paiements futurs n'ont pas été provisionnés car les événements déclencheurs ne se sont pas produits.

Dans le cadre de l'accord de résiliation, PharmaEngine a cédé à la Société les droits de développement, de fabrication, de commercialisation et d'exploitation de NBTXR3 dans la région Asie-Pacifique, ainsi que toutes les données de développement, les documents réglementaires et toutes les approbations réglementaires qui sont au nom de PharmaEngine ou de ses affiliés.

La Société et PharmaEngine ont également convenu d'une décharge mutuelle de toutes les réclamations contre l'autre partie et ses affiliés respectifs.

1.3.8.6. Contrat de financement de la BEI et accord sur les redevances

En juillet 2018, nous avons conclu avec la BEI un contrat de financement et un accord de redevances. Le prêt de la BEI comprend trois tranches de décaissement potentielles, chacune pouvant être tirée en l'absence d'un cas de défaut ou d'un cas de remboursement anticipé, sous réserve que nous atteignions des critères documentaires et/ou de performance spécifiés et que nous fassions les déclarations et garanties habituelles.

Comme indiqué ci-dessus, le tirage de la première tranche de 16,0 millions d'euros a été effectué en octobre 2018 et celui de la deuxième tranche de 14,0 millions d'euros en mars 2019. Les conditions du prêt de la BEI prévoient une troisième tranche finale de 10,0 millions d'euros sous réserve de satisfaire à certains critères de performance applicables avant le 26 juillet 2021. Ces derniers n'ayant pas été remplis au 31 juillet 2021, la Société n'a pas demandé la dernière tranche du prêt de la BEI qui n'est plus disponible.

Le 18 octobre 2022, la Société et la BEI ont amendé le contrat de financement et l'accord de redevances décrits ci-dessous (tous ensemble, les " amendements ") afin de réaligner l'encours de la dette de la Société sur les calendriers prospectifs de développement et de commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3).

Selon le contrat de financement tel qu'amendé, la date de remboursement final du principal restant dû au titre des deux tranches tirées est fixée à la survenance de la première des deux dates suivantes : (i) le 30 juin 2029 et (ii) la troisième date de paiement des redevances (soit le 30 juin du troisième exercice financier commençant après la commercialisation du JNJ-1900 (NBTXR3), défini comme le premier exercice financier au cours duquel le Groupe réalise pour la première fois un chiffre d'affaires net supérieur à 5 000 000 euros (la "Commercialisation")) pour la première tranche et la deuxième date de paiement des redevances (soit le 30 juin du deuxième exercice financier commençant après la Commercialisation) pour la deuxième tranche.

Avant le remboursement à l'échéance (ou le remboursement anticipé), les intérêts sur la première tranche courent au taux de 6 % par an, ces intérêts étant capitalisés et ajoutés au capital restant dû. Les intérêts sur la deuxième tranche sont payables semestriellement à terme échu à un taux fixe de 5 %. Les intérêts portant sur les montants impayés sont déterminés par un taux annuel égal au taux applicable majoré de 2 % ou à l'EURIBOR majoré de 2 %, selon le taux le plus élevé.

Conformément aux termes et conditions des amendements, un montant de 5,4 millions d'euros d'intérêts courus en tant que paiement en nature ("PIK") sur la première tranche a été remboursé par anticipation en octobre 2023 (voir détails ci-dessous). Pour le futur, le principal restant dû sur la 2ème tranche s'élevant à 9,3 millions d'euros continuera de produire des intérêts au taux inchangé de 5 % par an et payable deux fois par an jusqu'à la date d'échéance, et le montant principal de la première tranche s'élevant à 16,0 millions d'euros continuera de produire des intérêts capitalisés au taux inchangé de 6 % par an, ces intérêts étant ainsi ajoutés annuellement au capital restant dû jusqu'à la date d'échéance.

La Société pourrait rembourser, en totalité ou en partie, toute tranche, ainsi que les intérêts courus, moyennant un préavis de 30 jours, sous réserve du paiement d'une commission de remboursement anticipé habituelle.

Par ailleurs, la BEI peut exiger un remboursement par anticipation des montants restants dus au titre du prêt BEI dans le cadre de certains événements, notamment une réduction substantielle du coût prévu de notre programme de développement JNJ-1900 (NBTXR3) de telle sorte que le montant total du crédit octroyé franchira à la hausse un certain seuil en proportion de ce coût ainsi réduit, un remboursement anticipé de certains financements ne provenant pas de la BEI, un changement de contrôle de la Société, le fait que le Dr Laurent Levy cesse d'être notre principal dirigeant exécutif ou de détenir un nombre déterminé d'actions, ou certaines cessions d'actifs liés à notre programme de développement JNJ-1900 (NBTXR3), dans chaque cas, sous réserve du paiement d'une commission de remboursement anticipé.

La BEI peut également exiger un remboursement immédiat, majoré des intérêts courus et d'une commission de remboursement anticipé habituelle, en cas de défaillance de notre part ou de celle de nos filiales, y compris en cas de non-paiement des montants dus au titre du prêt de la BEI, en cas de constatation d'un défaut important dans une déclaration ou une garantie faite antérieurement, tout défaut croisé impliquant la déchéance du terme ou l'annulation d'un montant au moins égal à 100 000 euros ou en vertu de tout autre prêt de la BEI, en cas de faillite ou d'insolvabilité, la survenance d'un changement défavorable important, ou tout manquement à une autre disposition du contrat de financement qui n'aurait pas été corrigé pendant 20 jours ouvrables.

Les frais de remboursement anticipé, le cas échéant, sont calculés en pourcentage du montant remboursé par anticipation, ce pourcentage diminuant au fil du temps.

Les conditions du prêt de la BEI nous imposent, ainsi qu'à nos filiales, des restrictions susceptibles d'avoir un impact sur le fonctionnement de nos activités, notamment des restrictions concernant (i) la cession de toute partie de nos activités ou de nos actifs en dehors des transactions courantes dans des conditions de concurrence normale, (ii) la restructuration ou la modification substantielle de la nature de nos activités, (iii) la conclusion de certaines opérations de fusion ou de consolidation, (iv) la cession de nos participations dans nos filiales importantes, (v) la poursuite d'acquisitions ou d'investissements, (vi) la contraction de toute dette supérieure à 1,0 million d'euros au total, (vii) fournir des garanties concernant des passifs ou d'autres obligations, (viii) s'engager dans certaines activités de couverture, (ix) accorder des sûretés sur nos actifs, (x) payer des dividendes ou racheter nos actions, ou (xi) prendre des décisions concernant la gestion de nos actifs. Conformément à ces restrictions, nous avons obtenu le consentement de la BEI pour le prêt HSBC PGE (tel que défini ci-dessous) et le prêt Bpifrance PGE, qui représentaient un endettement total de 10 millions d'euros.

Conformément aux termes initiaux des conditions stipulées par l'amendement, la Société était soumise à un covenant financier obligeant à respecter un niveau de trésorerie minimum équivalent au montant du principal restant dû à la BEI. Ce covenant financier a été supprimé définitivement le 13 octobre 2023.

Chacune de nos filiales dont le chiffre d'affaires brut, le total des actifs ou l'EBITDA représente au moins 5 % de notre chiffre d'affaires brut, total des actifs ou EBITDA consolidé est tenue de garantir nos emprunts au titre du prêt de la BEI.

En vertu de l'accord sur les redevances, nous nous sommes également engagés à verser à la BEI des redevances calculées sur une base annuelle pour une période de six exercices financiers à compter de la première année de commercialisation et payables le 30 juin de chaque année après la clôture de l'exercice financier concerné. Le montant des redevances à payer est calculé sur la base de taux de redevance à un chiffre, qui varient en fonction du nombre de tranches qui ont été tirées et qui sont indexés sur notre chiffre d'affaires annuel.

Si nous choisissons de rembourser par anticipation une tranche du prêt BEI, si la BEI exige le remboursement anticipé du prêt BEI dans le cadre d'un cas de défaut ou d'un autre cas de remboursement anticipé en vertu du contrat de financement, ou si un changement de contrôle se produit après l'échéance du prêt BEI, la BEI est en droit d'exiger le paiement d'un montant égal au plus élevé des montants suivants : (i) la valeur actuelle nette de toutes les redevances futures, telle que déterminée par un expert indépendant, (ii) le montant nécessaire à la BEI pour réaliser

un taux de rendement interne de 20 % sur le prêt BEI, et (iii) 35,0 millions d'euros. Les intérêts sur les montants en retard de paiement seraient alors calculés à un taux annuel égal à 2 %.

Dans le cadre de la restructuration mise en œuvre par les accords modifiés, nous avons accepté de verser à la BEI un paiement d'étape supplémentaire de 20 millions d'euros au plus tard le 30 juin 2029. Un calendrier de paiement accéléré pour ce paiement d'étape supplémentaire serait déclenché, prévoyant le remboursement en deux versements égaux dus respectivement un an et deux ans après la commercialisation. En outre, si nous obtenions des capitaux non dilutifs grâce à la conclusion d'un accord de développement commercial, ce calendrier de paiement accéléré pour le paiement d'étape supplémentaire sera déclenché en reflétant un montant de paiement au prorata ne dépassant pas 10 % de tout paiement initial ou d'étape reçu par Nanobiotix.

Le remboursement à la BEI des intérêts courus en tant que paiement en nature ("PIK") pour environ 5,4 millions d'euros et l'introduction d'un mécanisme supplémentaire pour le paiement anticipé du paiement d'étape supplémentaire des 20 millions d'euros sont requis au titre du prêt de la BEI. Ce mécanisme de remboursement anticipé par étapes a été modifié suite aux accords signés en octobre 2025, tels que définis ci-dessous.

La condition de paiement anticipé supplémentaire sur le jalon de 20,0 millions d'euros a été remplie à la suite de l'augmentation de capital de l'offre globale souscrite entre novembre et décembre 2023, déclenchant le paiement anticipé à la BEI. Pour les exercices clos en 2023 et 2024, 0,8 million d'euros et 0,2 million d'euros ont été respectivement versés à la BEI, ce qui porte le solde restant dû à 19 millions d'euros en décembre 2024.

Au 31 décembre 2025, le mécanisme de prépaiement des étapes clés a été modifié suite aux accords de la BEI de 2025 signés en octobre 2025, comme décrit ci-dessous.

Amendement 2025 des accords BEI (Consent & Amendment EIB 2025)

L'accord de financement par partage de redevances (voir la section suivante) nécessitait l'obtention du consentement BEI en vertu des termes et conditions du contrat de financement et de redevances existants avec la BEI.

Le contrat de financement avec la BEI a ainsi fait l'objet d'un amendement formalisant l'autorisation par la BEI de la conclusion de l'accord de financement par partage de redevances avec HCRx et d'instaurer, notamment, une nouvelle obligation de remboursement anticipé des intérêts PIK. Plus précisément, à compter du 30 juin 2027, si notre solde de trésorerie dépasse 150 millions de dollars pendant soixante jours consécutifs au cours d'un trimestre donné, l'intégralité des intérêts dus au titre du paiement en nature de la première tranche (tirée en octobre 2018) sera exigible quatre-vingt-dix jours plus tard, sauf si la date d'échéance de cette première tranche est antérieure.

L'accord de redevances conclu avec la BEI a été modifié afin de prévoir que les redevances dues à la BEI seront calculées et versées trimestriellement, et non plus annuellement, à compter du premier trimestre d'un exercice fiscal au cours duquel le chiffre d'affaires net cumulé dépasse 5 millions d'euros ou, si cette date est antérieure, à compter du début du versement des redevances par Janssen. L'accord de redevances modifié prévoit également un nouveau mécanisme de déclenchement du paiement accéléré de l'étape de 20 millions d'euros actuellement due à la BEI le 30 juin 2029. Plus précisément, (i) Nanobiotix devra verser 2 % du produit total de l'opération de financement par redevances au titre de cette étape et (ii) si Nanobiotix reçoit un paiement initial ou d'étape lié à l'approbation réglementaire américaine du NBTXR3 dans le cadre de l'essai clinique NANORAY-312, Nanobiotix devra verser le solde (dans la limite de 20 millions d'euros) dans les 30 jours suivant sa réception.

Les autres obligations stipulées dans le contrat de 2018 restent inchangées.

1.3.8.7. Accord de financement par partage de redevances avec HCRx

Le 30 octobre 2025, nous avons conclu un accord de financement par partage de redevances avec HCR NANO SPV, LLC (« HCRx »), en sa qualité de représentant des souscripteurs pour certaines entités qui lui sont affiliées. Cet accord comprend un accord de souscription portant sur une émission d'obligations libellées en dollars américains (les « Obligations de financement par redevances ») d'un montant de 2 500 000 \$ US, dont les modalités sont annexées (collectivement, et individuellement, telles que modifiées, l'« Accord de financement par redevances »).

Ce financement par partage de redevances prend la forme d'une émission par la Société d'obligations qui seront initialement souscrites par certaines sociétés affiliées à HCRx, pour un prix de souscription total, prime comprise, pouvant atteindre 71 millions de dollars US (le « Prix de souscription », pour une valeur nominale totale de 2 500 000 \$ US).

L'accord de financement des redevances prévoit un versement initial de 50 millions de dollars et une seconde tranche de 21 millions de dollars payable 12 mois après le premier versement, sauf en cas d'arrêt ou de suspension par les autorités réglementaires compétentes aux États-Unis, dans l'Union européenne, au Royaume-Uni ou au Japon, et ce pendant soixante jours ou plus, concernant les essais cliniques NANORAY-312 et/ou CONVERGE au cours des douze mois suivant le 1er décembre 2025.

Le versement initial de 50 millions de dollars, contracté au 31 octobre 2025, a été effectué le 2 décembre 2025 (le « versement initial HCRx »).

Les obligations ainsi souscrites par HCRx et ses affiliées ne portent pas intérêt. Leur rendement est lié aux paiements que nous recevons en vertu de l'accord de licence Janssen. Les détenteurs de ces obligations seront rémunérés sur une partie des redevances et des jalons de développements que nous sommes éligibles de percevoir de notre partenaire Janssen dans les termes et conditions de l'Accord de licence Janssen.

Ces obligations donnent droit à leurs détenteurs de recevoir un montant égal à : (i) si le paiement est effectué en totalité au plus tard le 31 décembre 2030, 175 % du prix de souscription total versé à cette date (soit environ 124 millions de dollars, en supposant que le prix de souscription total de 71 millions de dollars soit versé à Nanobiotix) ; ou (ii) si le paiement est effectué en totalité après le 31 décembre 2030, 250 % du prix de souscription total versé à cette date (soit environ 178 millions de dollars, en supposant que le prix de souscription total de 71 millions de dollars soit versé à Nanobiotix) (dans chaque cas, un « Montant de rendement fixe initial »). Le Montant de rendement fixe initial est payable à partir d'un partage défini des redevances générées sur les ventes nettes en vertu de l'Accord de licence Janssen, ainsi que d'un partage déterminable de certains paiements d'étape réglementaires et d'atteinte de seuil de chiffre d'affaires de la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3) par Janssen. Après l'atteinte du Montant de Rendement Fixe Initial, les porteurs de ces obligations percevront des redevances, calculées sur un pourcentage réduit prédéfini des redevances générées par les ventes nettes au titre de l'Accord de Licence Janssen, sans toutefois excéder 14,9 millions de dollars par an, pour une période s'achevant le 31 décembre 2045 ou le dixième anniversaire de la première vente commerciale de NBTXR3 (JNJ-1900) aux États-Unis, selon la première de ces deux dates.

À l'échéance finale, la Société sera tenue de rembourser ces obligations à hauteur de leur valeur nominale.

Les redevances et paiements d'étape prévus par le contrat de financement de partage des redevances seront versés dans un premier temps à une fiducie de droit français (la « Fiducie ») via la mise en oeuvre d'un contrat de fiducie conclu entre la Société, HCRx, la Banque européenne d'investissement (la « BEI ») et IQ EQ Management, en sa qualité de fiduciaire. Les redevances versées dans la Fiducie seront au profit des titulaires de ces obligations (HCRx and Co) et de la BEI, jusqu'au paiement intégral des sommes dues au titre du contrat de financement par partage de redevances et du contrat de redevances avec la BEI.

1.3.8.8. Prêts garantis par l'État

Le 5 juin 2020, la Société a reçu l'approbation initiale de HSBC France et de Bpifrance pour deux prêts garantis par l'État de 5 millions d'euros chacun, soit un montant total de 10 millions d'euros. En conséquence, la Société a conclu deux accords avec HSBC France et Bpifrance Financement, respectivement, prévoyant chacun un prêt garanti par l'État de 5 millions d'euros.

Le prêt HSBC PGE est garanti à 90 % par l'État français et avait une durée initiale de 12 mois pendant laquelle il ne portait pas intérêt. À l'issue de cette période initiale, nous avons (i) payé une commission de garantie égale à 0,25% du montant principal de 5 millions d'euros et (ii) choisi d'amortir le montant principal du prêt sur une période de cinq ans au cours de laquelle le prêt HSBC PGE portera intérêt à un taux de 0,50% par an pour les deux premières années d'amortissement et de 1% par an pour les troisièmes, quatrième et cinquième années d'amortissement. Le prêt HSBC PGE doit être remboursé en cas de survenance des cas de défaut habituels.

Le prêt de Bpifrance PGE a une durée de six ans et est garanti à 90 % par l'État français. Le prêt Bpifrance PGE ne porte pas d'intérêt pendant les 12 premiers mois mais, après cette période de 12 mois et pour les cinq années suivantes, il porte un taux d'intérêt de 2,25 % par an, y compris une commission annuelle de garantie de l'État de 1,61 % par an. Le principal et les intérêts du prêt de Bpifrance PGE sont remboursés en 20 versements trimestriels du 31 octobre 2021 au 26 juillet 2026. Le prêt de Bpifrance PGE doit être remboursé en cas de survenance des cas de défaut habituels.

1.3.8.9. Avances et prêts de Bpifrance

Sauf impossibilité de commercialiser NBTXR3, la Société s'est engagée à rembourser le montant total de notre avance de 2,1 millions d'euros au titre du programme d'Innovation Stratégique Industrielle (ISI) en 16 échéances trimestrielles commençant le 31 décembre 2022 et se terminant en septembre 2026.

La Société s'est engagée à rembourser le prêt à l'innovation sans intérêt de 2,0 millions d'euros de 2016 en 16 versements trimestriels de 125 milliers d'euros chacun, à compter de septembre 2018. Ainsi, un remboursement de 0,3 million d'euros en 2018 et 0,5 million d'euros en 2019 ont été effectués. En raison du COVID -19, Bpifrance a permis de différer deux versements trimestriels autrement dus en 2020, qui seront dus, sans frais ni pénalités, à l'issue de la période de remboursement initiale. Le prêt innovation 2016 a été intégralement remboursé au 31 décembre 2022.

L'accord de financement de Curadigm avec Bpifrance, d'une valeur de 1,0 million d'euros au titre du programme Deep Tech (appelé « Deep Tech Grant »), vise à soutenir le développement de sa technologie Nanoprimer. Cet accord se compose de deux parties :

- Une avance conditionnelle de 500 K€, dont 350 K€ décaissés dès la signature de l'accord et les 150 K€ restants ont été débloqués en janvier 2023 suite à l'achèvement d'un projet lié à la thérapie nanomédicale en octobre 2022.
- Une subvention de 500 milliers d'euros, dont 350 milliers d'euros versés au début de l'accord et les 150 milliers d'euros restants décaissés en janvier 2023, également après l'achèvement du projet de thérapie nanomédicale en octobre 2022.

Curadigm a initialement reçu 350 K€ de l'avance conditionnelle et de la subvention chacun en juin 2020. Les dernières tranches de 150 K€ de l'avance conditionnelle et de la subvention ont été mises à disposition par Bpifrance en janvier 2023, postérieurement à l'achèvement du projet en octobre 2022. Les 150 milliers d'euros de subvention reçue ont été comptabilisés en produit sur l'exercice clos le 31 décembre 2023. Le remboursement de l'avance conditionnelle a débuté le 31 mars 2023 et devrait se poursuivre trimestriellement jusqu'au 31 décembre 2027.

1.3.9. Nos accords de recherche

Nous avons établi des collaborations stratégiques avec un certain nombre d'hôpitaux, de cliniques et de centres de traitement du cancer en France et à l'étranger. Ces accords prévoient que nous pouvons négocier certains droits commerciaux avec ces collaborateurs en ce qui concerne les inventions conjointes ou les inventions faites par nos collaborateurs qui découlent des résultats de la collaboration.

En vertu des accords de recherche préclinique conclus dans le cadre de ces collaborations, nous conservons la propriété exclusive de toutes les inventions dont nous sommes les seuls auteurs. Toute invention réalisée uniquement par une institution de recherche serait la propriété de l'institution de recherche concernée, mais serait soumise à l'option d'obtenir une licence exclusive, qui serait gratuite à des fins de recherche et qui donnerait lieu à des redevances pour les activités commerciales. Les inventions réalisées conjointement par nous et une institution de recherche seraient détenues conjointement. Au 31 décembre 2025, aucune invention relevant de ces programmes n'a été réalisée uniquement par une institution de recherche ou conjointement par nous et une institution de recherche.

Nous avons conclu un accord avec l'Institut Gustave Roussy, l'un des plus grands instituts de recherche sur le cancer au monde et le plus grand centre de lutte contre le cancer en France, pour la recherche en radiobiologie et le développement de JNJ-1900 (NBTXR3). En vertu de cet accord, nous menons des études dans le laboratoire de radiobiologie de l'Institut Gustave Roussy afin d'évaluer l'activité antitumorale des nanoparticules activées par des radiations ionisantes. Nous conservons tous les droits sur les produits de nos études ; cependant, l'Institut Gustave Roussy peut utiliser gratuitement les résultats uniquement pour les besoins de sa propre recherche académique.

Nous avons également conclu un partenariat avec le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas, à Houston (Texas), pour mener des recherches précliniques immunothérapeutiques sur le cancer du poumon, en combinant JNJ-1900 (NBTXR3) et des inhibiteurs de checkpoints immunitaires. Cette collaboration de recherche est distincte de notre collaboration d'essai clinique avec MD Anderson et a pour but de nous permettre de générer des données précliniques en utilisant JNJ-1900 (NBTXR3) activé par radiothérapie plus l'anti-PD-1 nivolumab (version murine d'Opdivo) ou d'autres inhibiteurs de checkpoints immunitaires, tels que l'anti-CTLA-4, l'anti-TIGIT et l'anti-LAG3.

1.3.10. Marques, demandes de marque et noms de domaine

Nous possédons plusieurs enregistrements et demandes d'enregistrement de marques, ainsi que des marques de commerce et de service non enregistrées. "Nanobiotix", "NBTXR3", le logo Nanobiotix et les autres marques commerciales ou marques de service de Nanobiotix S.A. figurant dans le document d'enregistrement universel sont la propriété de Nanobiotix ou de ses filiales. Pour des raisons de commodité uniquement, les marques de commerce, les marques de service et les noms commerciaux mentionnés dans ce document d'enregistrement universel sont énumérés sans les symboles ® et ™, mais ces références ne doivent pas être interprétées comme une indication que leurs propriétaires respectifs ne feront pas valoir, dans toute la mesure prévue par la législation applicable, leurs droits à cet égard. Toutes les autres marques, noms commerciaux et marques de service figurant dans le document d'enregistrement universel sont la propriété de leurs détenteurs respectifs. Nous n'avons pas l'intention d'utiliser ou d'afficher les marques et les noms commerciaux d'autres sociétés afin d'impliquer une quelconque relation avec d'autres sociétés, ou une approbation ou un parrainage de notre part.

Dans le cadre de sa stratégie de dépôt de marques, la Société les enregistre au niveau national ou international. Les enregistrements de marques sont généralement accordés pour une période de dix ans et sont renouvelables indéfiniment. Dans certains pays, la preuve de l'usage est exigée pour le maintien des droits. Dans d'autres pays, les enregistrements restent valables à moins qu'un tiers intéressé ne souhaite intenter une action en déchéance pour défaut d'utilisation de la marque.

La Société détient différentes marques dont les principales et les plus importantes :

Nanobiotix

La Société détient un certain nombre de noms de domaine et d'extensions différentes, dont les principaux et les plus importants sont : www.nanobiotix.com ; .fr .net ; .org ; .eu ; .biz ; www.hensify.com

1.3.11. Réglementation publique, autorisation et certification des produits

JNJ-1900 (NBTXR3) et tous les autres produits candidats thérapeutiques que nous développons doivent être approuvés par toutes les autorités sanitaires compétentes dans le monde avant de pouvoir être légalement commercialisés dans le pays concerné. JNJ-1900 (NBTXR3) est actuellement développé dans le monde entier en tant que médicament, sauf aux Philippines (où un processus de reclassification du statut du produit, passant de dispositif médical à médicament, est actuellement en cours.

Aperçu du développement de médicaments

Avant de tester sur l'homme tout composé ayant une valeur thérapeutique potentielle, le candidat passe par une phase d'essais précliniques. Les essais précliniques comprennent des évaluations en laboratoire de la chimie, de la toxicité et de la formulation du produit, ainsi que des études animales visant à évaluer la tolérance et l'activité potentielles du candidat. La conduite des essais précliniques doit être conforme aux réglementations et exigences fédérales, dont les réglementations en matière de bonnes pratiques de laboratoire (BPL). Le promoteur des données doit soumettre les résultats des essais précliniques, ainsi que les informations relatives à la fabrication, les données analytiques, toute donnée ou littérature clinique disponible et une proposition de protocole d'clinique.

Les essais cliniques sont menés dans le cadre de protocoles détaillant, entre autres, les objectifs de l'essai clinique, les procédures de dosage, les critères de sélection et d'exclusion des sujets, ainsi que les paramètres à utiliser pour contrôler la tolérance des sujets et évaluer l'efficacité. Chaque protocole, et toute modification ultérieure du protocole, doit être soumis aux autorités sanitaires conformément aux exigences locales. De plus, chaque essai clinique doit être examiné et approuvé par un comité d'éthique indépendant (independant ethic committee ou «IEC») ou par un comité d'examen de l'établissement indépendant (institutional review board ou «IRB»), au sein ou au service de chaque institution dans laquelle l'essai clinique sera mené.

Un IEC ou un IRB est chargé de protéger le bien-être et les droits des participants aux essais et examine des questions telles que la question de savoir si les risques pour les personnes participant aux essais cliniques sont minimisés et raisonnables par rapport aux avantages attendus. L'IEC ou l'IRB approuve également le formulaire de consentement éclairé qui doit être fourni à chaque sujet d'essai clinique ou à son représentant légal et doit surveiller l'essai clinique jusqu'à ce qu'il soit terminé. Il existe également des exigences régissant la déclaration des essais cliniques en cours et des résultats des essais cliniques terminés aux registres publics.

Les essais cliniques sur l'homme se déroulent généralement en trois phases séquentielles qui peuvent se chevaucher ou être combinées :

- *Phase 1.* Le produit est d'abord administré à des sujets humains sains et testé en termes de sécurité, de tolérance au dosage, d'absorption, de métabolisme, de distribution et d'excrétion, d'effets secondaires associés à l'augmentation des doses et, si possible, pour obtenir des preuves précoces d'efficacité. Dans le cas de certains produits destinés à traiter des maladies graves ou potentiellement mortelles, en particulier lorsque le produit est trop toxique pour être administré à des volontaires sains, les premiers essais sur l'homme sont souvent effectués sur des patients.
- *Phase 2.* Le produit est évalué sur une population limitée de patients afin d'identifier d'éventuels effets indésirables et risques de sécurité, d'évaluer de manière préliminaire l'efficacité du produit pour des maladies ou conditions spécifiques ciblées et de déterminer la tolérance au dosage, le dosage optimal et le calendrier d'administration.
- *Phase 3.* Les essais cliniques sont entrepris pour évaluer plus en détail le dosage, l'efficacité clinique et la sécurité dans une population élargie de patients sur des sites d'essais cliniques géographiquement dispersés. Ces essais cliniques sont destinés à établir le rapport bénéfice/risque global du produit et à fournir une base adéquate pour l'approbation du produit. En général, deux essais cliniques de phase 3 adéquats et bien contrôlés sont nécessaires pour approuver une demande d'autorisation de mise sur le marché. Les essais cliniques de phase 3 impliquent généralement plusieurs centaines à plusieurs milliers de participants.

Des études post-approbation, ou essais cliniques de phase 4, peuvent être menées après l'autorisation initiale de mise sur le marché. Ces études permettent d'acquérir une expérience supplémentaire dans le traitement des patients dans l'indication thérapeutique prévue.

1.3.11.1. Réglementation aux États-Unis

Le Code of Federal Rules (CFR) est la codification des règles générales et permanentes publiées au Federal Register par les départements et agences exécutifs du gouvernement fédéral. Il est divisé en 50 titres qui représentent de grands domaines soumis à la réglementation fédérale. (titre 21 : drogues). Chaque volume du CFR est mis à jour une fois par année civile et est publié sur une base trimestrielle. Aux États-Unis, la FDA réglemente les médicaments en vertu de la loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques et de ses règlements d'application.

Nouveau médicament expérimental (Investigational New Drug ou IND) – [21 CFR 312]

Aux États-Unis, une investigation clinique doit être couverte par une IND (*Investigational New Drug*). Un sponsor doit soumettre une IND pour tous les essais conduits sous juridiction américaine (sites américains). Une IND est une demande d'autorisation de la FDA pour administrer un produit médicamenteux expérimental à des humains. L'IND entre en vigueur 30 jours après sa réception par la FDA, à moins que la FDA ne soulève des commentaires ou des questions concernant les essais cliniques proposés et mette l'IND en attente clinique au cours de cette période de 30 jours ou émette un avis plus tôt indiquant que l'essai clinique peut se poursuivre. En cas de suspension clinique, le promoteur de l'IND et la FDA doivent résoudre tous les problèmes en suspens avant que l'essai clinique ne puisse commencer. La FDA peut également imposer une suspension clinique d'un candidat-médicament à tout moment avant ou pendant les essais cliniques en raison de problèmes de sécurité ou de non-conformité. En conséquence, nous ne pouvons pas être sûrs que la soumission d'une IND amènera la FDA à autoriser le début des essais cliniques, ou que, une fois commencés, il n'y aura pas de problèmes qui nous amèneraient, ou à la FDA, à suspendre ou à mettre fin à un tel essai. L'IND doit être contresigné par un fonctionnaire autorisé qui réside aux États-Unis si le sponsor ne réside pas aux États-Unis.

Les rapports annuels des IND doivent être soumis chaque année à la FDA et des rapports écrits sur la sécurité des IND doivent être soumis à la FDA et aux chercheurs en cas d'événements indésirables graves et inattendus ou de toute constatation tirée de tests sur des animaux de laboratoire qui suggère un risque important pour les sujets humains. Les essais cliniques de Phase 1, de Phase 2 et de Phase 3 peuvent ne pas être menés à bien dans les délais impartis, voire ne pas être menés du tout. La FDA, l'IRB ou le promoteur peuvent suspendre ou mettre fin à un essai clinique à tout moment pour divers motifs, y compris lorsque les sujets de recherche ou les patients sont exposés à un risque important pour leur santé. De même, un IRB peut suspendre ou annuler l'approbation d'un essai clinique s'il n'est pas mené conformément aux exigences de l'IRB ou si le médicament a été associé à des dommages graves et inattendus pour les patients. En outre, certains essais cliniques sont supervisés par un groupe indépendant d'experts qualifiés organisé par le promoteur de l'essai clinique, connu sous le nom de comité de surveillance de la sécurité des données. Ce groupe autorise la poursuite ou non d'un essai à certains points de contrôle en fonction des données de l'étude. Nous pouvons également suspendre ou mettre fin à un essai clinique en fonction de l'évolution de nos objectifs commerciaux et/ou du climat concurrentiel.

Parallèlement aux essais cliniques, les entreprises réalisent généralement d'autres études sur les animaux et doivent également obtenir des informations supplémentaires sur la chimie et les caractéristiques physiques du médicament, ainsi que finaliser un processus de fabrication du produit en quantités commerciales conformément aux exigences des bonnes pratiques de fabrication. Le processus de fabrication doit permettre de produire régulièrement des lots de qualité du médicament candidat et, entre autres, doit inclure des méthodes développées pour tester l'identité, le dosage, la qualité et la pureté du médicament final. En outre, un conditionnement approprié doit être sélectionné et testé, et des études de stabilité doivent être menées pour démontrer que le médicament candidat ne subit pas de dégradation importante au cours de sa durée de conservation.

Demande d'autorisation d'un nouveau médicament (New Drug Application ou NDA) – [21 CFR 314]

Une NDA est une demande d'autorisation de mise sur le marché pour un nouveau médicament. Le processus d'obtention des autorisations réglementaires et la conformité avec les lois et réglementations fédérales, étatiques et locales appropriées exigent de consacrer beaucoup de temps et de ressources financières. Le non-respect des exigences américaines applicables à tout moment au cours du processus de développement du produit, du processus d'approbation ou après l'approbation peut exposer un demandeur à des sanctions administratives et/ou judiciaires. Les sanctions de la FDA peuvent inclure, entre autres, le refus d'approuver des demandes en cours, le retrait d'une approbation, une suspension clinique, des lettres d'avertissement, des rappels ou des retraits de produits du marché, des saisies de produits, une suspension totale ou partielle de la production ou de la distribution, des injonctions, des amendes, des refus de contrats gouvernementaux, des restitutions, des dégorgements ou des sanctions civiles ou pénales. Toute mesure d'application prise par une agence ou un tribunal pourrait avoir un effet négatif important sur la Société.

La procédure requise par la FDA avant qu'un médicament puisse être commercialisé aux États-Unis comprend généralement les éléments suivants :

- Réalisation d'essais précliniques approfondis en laboratoire, d'études précliniques sur les animaux et d'études de formulation conformément aux réglementations applicables, y compris les règles de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) ;
- Soumission à la FDA d'une demande d'autorisation d'investigation clinique d'un nouveau médicament (IND), qui doit être effective avant que les essais cliniques sur l'homme ne puissent commencer ;
- Réalisation d'essais cliniques adéquats et bien contrôlés chez l'homme, conformément à la réglementation applicable, y compris les bonnes pratiques cliniques (BPC) en vigueur, afin d'établir la sécurité et l'efficacité du candidat-médicament pour l'indication proposée ;
- Soumission à la FDA d'une nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) pour un nouveau produit pharmaceutique ;
- La décision de la FDA, dans les 60 jours suivant la réception d'une NDA, d'accepter la NDA soumise pour dépôt et d'entamer ensuite un examen approfondi de la demande ;
- L'inspection par la FDA du ou des sites de fabrication où le médicament est produit, afin d'évaluer la conformité aux réglementations cGMP (*current Good Manufacturing Practices*, ou BPF) et de s'assurer que les installations, les méthodes et les contrôles sont adéquats pour préserver l'identité, la force, la qualité et la pureté du médicament ;
- L'inspection potentielle par la FDA des sites d'essais précliniques (GLP) et/ou cliniques (GCP) qui ont généré les données à l'appui de la NDA ; et
- L'examen et l'approbation de la NDA par la FDA avant toute commercialisation ou vente du médicament aux États-Unis.

Processus d'examen et d'approbation de la FDA

Les résultats du développement du produit, des études précliniques et des essais cliniques, ainsi que les descriptions du processus de fabrication, les tests analytiques effectués sur le médicament, l'étiquetage proposé et d'autres informations pertinentes sont soumis à la FDA dans le cadre d'une NDA. Les données peuvent provenir d'essais cliniques réalisés par l'entreprise et destinés à tester la sécurité et l'efficacité d'un produit, ou d'autres sources, y compris des études effectuées par des chercheurs. Pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché, les données soumises doivent être suffisantes en qualité et en quantité pour établir l'innocuité et l'efficacité du médicament expérimental.

En outre, en vertu du Pediatric Research Equity Act (PREA), une NDA ou un supplément à une NDA doit contenir des données permettant d'évaluer la sécurité et l'efficacité du médicament pour les indications revendiquées dans toutes les sous-populations pédiatriques concernées et de justifier le dosage et l'administration pour chaque sous-population pédiatrique pour laquelle le produit est sûr et efficace. La FDA peut accorder des reports pour la soumission des données ou des dérogations totales ou partielles.

La FDA examine l'exhaustivité de chaque NDA soumise avant de l'accepter pour évaluation et peut demander des informations supplémentaires dans les 60 jours suivant sa réception. Une fois la demande acceptée, la FDA entame un examen approfondi de la NDA. Conformément aux objectifs et aux politiques convenus par la FDA dans le cadre du Prescription Drug User Fee Act (PDUFA), la FDA dispose de dix mois à compter de la date de dépôt de 60 jours pour achever l'examen initial d'une NDA standard et répondre au demandeur, et de six mois à compter de la date de dépôt de 60 jours dans le cas d'une NDA prioritaire. La FDA ne respecte pas toujours les délais fixés par la PDUFA pour les NDA standard et prioritaires, et le processus d'examen peut être prolongé de manière significative par des demandes d'informations supplémentaires ou de clarifications de la part de la FDA.

La FDA examine chaque NDA afin de déterminer, entre autres, si le produit proposé est sûr et efficace pour l'usage auquel il est destiné, et si le produit est fabriqué conformément aux bonnes pratiques de fabrication (cGMP) afin d'assurer et de préserver l'identité, du dosage, la qualité et la pureté du produit. Pour les nouveaux produits pharmaceutiques ou les produits pharmaceutiques ayant des problèmes de sécurité ou d'efficacité, la FDA peut décider de faire appel à un comité consultatif, composé d'académiques, de cliniciens, de représentants de groupes de défense des consommateurs, de représentants de l'industrie, de représentants des patients et des soignants. Ils fournissent des conseils indépendants qui contribueront à la qualité de la prise de décision réglementaire de l'agence et donneront de la crédibilité au processus d'examen du produit, y compris une recommandation sur l'opportunité d'approuver la demande et sur les conditions à respecter. La FDA n'est pas liée par les recommandations du comité consultatif, mais les examine attentivement lorsqu'elle prend des décisions.

Avant d'approuver une NDA, la FDA inspectera les sites dans lesquels le produit est fabriqué. La FDA n'approuvera le produit que si elle détermine que les processus et les installations de fabrication sont conformes aux exigences des BPF et qu'ils permettent d'assurer une production régulière du produit dans le respect des spécifications requises. En outre, avant d'approuver une NDA, la FDA peut inspecter un ou plusieurs sites cliniques pour s'assurer qu'ils sont conformes aux exigences des BPC.

Une fois que la FDA a évalué la demande, le processus de fabrication et les sites de fabrication, elle peut émettre :

- une lettre d'approbation autorisant la commercialisation du médicament avec des informations de prescription particulières pour des indications spécifiques.
- une lettre de réponse complète indiquant que le cycle d'examen de la demande est terminé et que la demande n'est pas prête à être approuvée. Une lettre de réponse complète décrit généralement toutes les lacunes spécifiques de la NDA identifiées par la FDA. Une lettre de réponse complète peut exiger des données cliniques supplémentaires et/ou un (des) essai(s) clinique(s) pivot(s) supplémentaire(s) de Phase 3, et/ou d'autres exigences importantes et longues liées aux essais cliniques, aux études précliniques ou à la fabrication. Si une lettre de réponse complète est émise, le demandeur peut soit soumettre à nouveau la NDA en tenant compte de toutes les lacunes identifiées dans la lettre, soit retirer sa demande. Même si ces données et informations sont soumises, la FDA peut finalement décider que la NDA ne satisfait pas aux critères d'approbation. Les données obtenues lors des essais cliniques ne sont pas toujours concluantes et la FDA peut interpréter les données différemment du Sponsor.

Lorsqu'un produit reçoit une approbation, des indications, des populations de patients et des dosages spécifiques, ou les recommandations d'utilisation peuvent être limitées, ce qui pourrait restreindre la valeur commerciale du produit.

En outre, la FDA peut exiger que certaines contre-indications, mises en garde ou précautions soient incluses dans l'étiquetage du produit ou peut conditionner l'approbation de la NDA à d'autres modifications de l'étiquetage proposé, au développement de méthodes de contrôles et de spécifications adéquats ou à l'engagement de mener une ou plusieurs études ou essais cliniques après la mise sur le marché. Par exemple, la FDA peut exiger des tests de Phase 4, qui impliquent des essais cliniques conçus pour évaluer plus avant la sécurité et l'efficacité d'un médicament, et peut exiger des tests et des programmes de surveillance pour contrôler la sécurité des produits approuvés qui ont été mis sur le marché.

La FDA peut également déterminer qu'une stratégie d'évaluation et de réduction des risques (risk evaluation and mitigation strategy ou REMS) est nécessaire pour garantir une utilisation sûre du médicament. Si la FDA conclut qu'une REMS est nécessaire, le promoteur de la NDA doit soumettre une proposition de REMS, et la FDA n'approuvera pas la NDA sans une REMS approuvée. En fonction de l'évaluation des risques d'un médicament par la FDA, un REMS peut inclure des guides de médication, des plans de communication avec les médecins ou des éléments visant à garantir une utilisation sûre, tels que des exigences de distribution restreinte, des registres de patients et d'autres outils de minimisation des risques. Après l'approbation d'une NDA assortie d'un REMS, le promoteur est responsable de la commercialisation du médicament conformément au REMS et doit soumettre à la FDA des évaluations périodiques du REMS.

Différents types de processus de soumission

La FDA est autorisée à désigner certains produits pour un développement ou un examen accéléré s'ils sont destinés à répondre à un besoin médical non satisfait dans le traitement d'une maladie ou d'une affection grave ou potentiellement mortelle. Ces programmes comprennent la désignation "fast track", la désignation "breakthrough therapy", la désignation "priority review" et l'"accelerated approval pathway".

Désignation "fast track" : la FDA doit déterminer qu'un produit candidat est destiné à traiter une maladie ou une affection grave ou mettant la vie en danger et qu'il a le potentiel de répondre à des besoins médicaux non satisfaits pour l'affection en question. La désignation accélérée permet des interactions plus fréquentes avec l'équipe d'examen de la FDA afin d'accélérer le développement et l'examen du produit candidat. La FDA peut également accepter d'examiner des sections de la NDA d'un produit candidat bénéficiant de la procédure accélérée sur une base continue avant que la demande complète ne soit soumise.

Désignation "breakthrough therapy": pour être éligible, le produit candidat doit être destiné à traiter une maladie ou une affection grave ou potentiellement mortelle et nécessite des preuves cliniques préliminaires indiquant que le produit candidat, seul ou en association avec un ou plusieurs autres médicaments ou produits biologiques, peut démontrer une amélioration substantielle par rapport à thérapies existantes sur un ou plusieurs critères d'évaluation cliniquement significatifs. La désignation comprend toutes les caractéristiques du programme fast track, ainsi qu'une interaction et des conseils plus intensifs de la FDA dès la Phase 1 et un engagement organisationnel pour accélérer le développement et l'examen du produit candidat, y compris l'implication de cadres supérieurs.

Désignation "priority review": la FDA peut désigner une NDA pour un examen prioritaire si le produit candidat traite une maladie grave et, s'il est approuvé, apporterait une amélioration significative en termes de sécurité ou d'efficacité. La FDA détermine au moment du dépôt de la demande de mise sur le marché, au cas par cas, si le produit candidat représente une amélioration significative par rapport aux autres thérapies disponibles. Une amélioration significative peut être illustrée, entre autres, par la preuve d'une efficacité accrue, l'élimination ou la réduction substantielle d'une réaction médicamenteuse limitant le traitement, l'amélioration documentée de l'observance du traitement par le patient qui peut conduire à une forte amélioration des résultats, ou la preuve de la

sécurité et de l'efficacité dans une nouvelle sous-population. La désignation d'un examen prioritaire a pour but d'orienter l'attention et les ressources vers l'évaluation de ces demandes et de raccourcir le délai d'action de la FDA pour une demande de mise sur le marché de dix à six mois à compter de la date de dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) pour une nouvelle molécule.

Même si un produit est qualifié pour un ou plusieurs de ces programmes, la FDA peut décider ultérieurement que le produit ne remplit plus les conditions de qualification ou que le délai d'examen ou d'approbation par la FDA n'est pas raccourci. En outre, la désignation "fast track", l'examen prioritaire et la désignation "breakthrough therapy" ne modifient pas les normes d'approbation et peuvent ne pas accélérer le processus de développement ou d'approbation.

Voie d'approbation accélérée

Un médicament peut également faire l'objet d'une approbation accélérée s'il est conçu pour traiter une maladie ou une affection grave ou potentiellement mortelle et s'il apporte un avantage thérapeutique significatif par rapport aux traitements existants. Ces produits candidats peuvent être approuvés s'il est établi qu'ils ont un effet sur un critère susceptible de prédire un bénéfice clinique ou sur un critère clinique intermédiaire qui peut être mesuré avant la morbidité ou la mortalité irréversible (irreversible morbidity or mortality ou IMM) et qui est raisonnablement susceptible de prédire un effet sur l'IMM ou un autre bénéfice clinique, en tenant compte de la gravité, de la rareté ou de la prévalence de la maladie ou de l'affection et de la disponibilité ou de l'absence de traitements alternatifs. Comme condition d'approbation, la FDA peut exiger que le sponsor d'un médicament bénéficiant d'une approbation accélérée réalise des essais cliniques post-commercialisation adéquats et bien contrôlés afin de vérifier et de décrire l'effet prévu sur l'IMM ou un autre critère d'évaluation clinique. Si une étude post-approbation est requise, la FDA doit spécifier les conditions, qui peuvent inclure des objectifs de recrutement, un protocole d'étude et des étapes, y compris la date cible de fin d'étude. Si ces conditions ne sont pas remplies, la FDA peut estimer que le sponsor n'a pas mené l'étude post-approbation requise. La FDA peut exiger qu'une ou plusieurs études post-approbation soient en cours avant l'approbation ou dans un délai précis après l'approbation. La FDA peut retirer l'approbation d'un médicament ou d'une indication approuvée dans le cadre d'une approbation accélérée si, par exemple, l'essai de confirmation ne remplit pas les conditions spécifiées, y compris la conduite de toute étude post-approbation requise.

Les médicaments bénéficiant d'une autorisation accélérée doivent répondre aux mêmes normes statutaires de sécurité et d'efficacité que ceux bénéficiant d'une autorisation traditionnelle. En outre, tout le matériel promotionnel des produits approuvés dans le cadre du programme d'approbation accélérée est soumis à l'examen préalable de la FDA.

Exigences post-approbation

Tout médicament recevant l'approbation de la FDA est soumis à une réglementation permanente de la FDA, qui comprend, entre autres, des exigences en matière de tenue de registres, de notification des effets indésirables du produit, de fourniture d'informations actualisées sur la sécurité et l'efficacité, des exigences en matière d'échantillonnage et de distribution des produits et de respect des exigences en matière de promotion et de publicité, qui comprennent, entre autres, des normes pour la publicité directe auprès des consommateurs, des restrictions sur la promotion des médicaments pour des utilisations ou dans des populations de patients qui ne sont pas conformes à l'étiquetage approuvé du médicament ("utilisation non indiquée sur l'étiquette"), des limitations sur les activités scientifiques et éducatives parrainées par l'industrie, et des exigences pour les activités promotionnelles sur Internet. Bien que les médecins puissent prescrire des médicaments pour des utilisations non indiquées sur l'étiquette, les fabricants ne peuvent pas commercialiser ou promouvoir ces utilisations non indiquées sur l'étiquette.

En outre, les procédures de contrôle de la qualité et de la fabrication doivent rester conformes aux exigences de fabrication applicables après l'approbation. Nous dépendons, et prévoyons de continuer à dépendre, de tiers pour la production de quantités cliniques et commerciales de nos produits conformément aux réglementations cGMP. Les réglementations cGMP exigent, entre autres, le contrôle et l'assurance de la qualité ainsi que la tenue des registres et de la documentation correspondants et l'obligation d'examiner et de corriger tout écart par rapport aux cGMP. Les fabricants de médicaments et les autres entités impliquées dans la fabrication et la distribution de médicaments approuvés sont tenus d'enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et de certaines agences d'État, et sont soumis à des inspections périodiques inopinées de la FDA et de certaines agences d'État pour s'assurer qu'ils respectent les BPFs et d'autres réglementations. La découverte de problèmes concernant un produit après son approbation peut entraîner des restrictions pour un produit, un fabricant ou le titulaire d'une application, y compris, entre autres, le rappel ou le retrait du produit du marché. En outre, les modifications du processus de fabrication sont strictement réglementées et, en fonction de l'importance du changement, peuvent nécessiter l'approbation préalable de la FDA avant d'être mises en œuvre. D'autres types de modifications apportées au produit approuvé, comme l'ajout de nouvelles indications et d'allégations supplémentaires sur l'étiquetage, sont également soumis à l'examen et à l'approbation de la FDA.

La FDA peut également exiger des tests de Phase 4 et une surveillance pour contrôler les effets d'un produit approuvé ou imposer des conditions à une approbation qui pourraient restreindre la distribution ou l'utilisation du produit. La découverte de problèmes précédemment inconnus concernant un produit ou le non-respect des exigences applicables de la FDA peut avoir des conséquences négatives, notamment une publicité négative, une application judiciaire ou administrative, des lettres d'avertissement de la FDA, une publicité ou des communications correctives obligatoires, et des sanctions civiles ou pénales, entre autres. Des données nouvelles sur la sécurité ou l'efficacité peuvent nécessiter des modifications de l'étiquetage approuvé d'un produit, y compris l'ajout de nouveaux avertissements, mises en garde et contre-indications, et peuvent également nécessiter la mise en œuvre d'autres mesures de gestion des risques, telles qu'un REMS (système de gestion des risques). En outre, de nouvelles exigences gouvernementales, y compris celles résultant d'une nouvelle législation, peuvent être établies, ou les politiques de la FDA peuvent changer, ce qui pourrait retarder ou empêcher l'approbation réglementaire de nos produits en cours de développement.

Couverture et remboursement

La capacité d'un fabricant de produit pharmaceutique à commercialiser avec succès un médicament approuvé dépend en partie de la manière selon laquelle la couverture et le remboursement adéquat de ce médicament et des traitements connexes seront assurés par des organismes payeurs tiers, y compris les autorités gouvernementales chargées de l'administration de la santé, les assureurs privés, les organismes de maintien de la santé et d'autres organisations. Les tiers payeurs déterminent les médicaments et les traitements qu'ils couvriront et fixent les taux de remboursement. En supposant qu'un tiers payeur couvre un produit donné, les taux de remboursement qui en résultent peuvent ne pas être adéquats ou exiger une participation trop importante des patients. Il est peu probable que les patients utilisent un médicament ou acceptent un traitement utilisant un médicament, à moins qu'une couverture soit fournie et que le remboursement soit adéquat pour couvrir la totalité ou une partie importante du coût du médicament et du traitement associé. Par conséquent, la couverture et le remboursement adéquat sont essentiels pour un nouveau médicament. Les décisions en matière de couverture peuvent dépendre de normes cliniques et économiques qui défavorisent les nouveaux médicaments lorsque des alternatives thérapeutiques mieux établies ou moins coûteuses sont déjà disponibles ou le deviendront par la suite.

Les tiers payeurs développent des méthodes de plus en plus sophistiquées pour contrôler les coûts des soins de santé, notamment en limitant la couverture et le montant du remboursement des médicaments et des traitements connexes. En outre, le gouvernement américain, les assemblées législatives des États et les gouvernements étrangers ont continué à mettre en œuvre des programmes de maîtrise des coûts, y compris des contrôles de prix, des restrictions de remboursement et des exigences de substitution par des produits génériques. En outre, il n'existe pas de politique uniforme en matière de couverture et de remboursement des produits pharmaceutiques parmi les tiers payeurs aux États-Unis.

Par conséquent, la couverture et le remboursement des médicaments peuvent varier considérablement d'un payeur à l'autre et d'un produit à l'autre. En conséquence, le processus de détermination de la couverture est souvent un processus long et coûteux qui exige des fabricants de produits pharmaceutiques qu'ils fournissent une justification scientifique et clinique de l'utilisation de leurs produits à chaque payeur séparément, sans aucune garantie que la couverture et le remboursement adéquat seront appliqués de manière cohérente ou obtenus dans un premier temps.

Lois et réglementations sur les soins de santé

Les prestataires de soins de santé, les médecins et d'autres acteurs joueront un rôle primordial dans la recommandation et l'incorporation dans les régimes de traitement des produits pharmaceutiques, s'ils sont approuvés. Les activités commerciales d'un fabricant de produit pharmaceutique aux États-Unis et ses accords avec les chercheurs cliniques, les prestataires de soins de santé, les consultants, les tiers payeurs et les patients l'exposent à des lois fédérales et étatiques largement applicables en matière de fraude et d'abus et à d'autres lois sur les soins de santé. Ces lois peuvent avoir un impact, entre autres, sur la recherche, les ventes proposées, les programmes de marketing et d'éducation pour les produits candidats qui obtiennent une autorisation de mise sur le marché. Les restrictions prévues par les lois et réglementations fédérales, étatiques et étrangères applicables en matière de soins de santé comprennent, sans s'y limiter, les éléments suivants :

- la loi fédérale américaine Anti-Kickback Statute, qui interdit, entre autres, aux personnes ou aux entités de solliciter, d'offrir, de recevoir ou de fournir sciemment et délibérément une compensation, y compris un kickback, un pot-de-vin ou une ristourne, directement ou indirectement, en espèces ou en nature, afin d'inciter ou de récompenser, ou en échange de l'orientation d'une personne vers un article, un bien, une installation ou un service, ou l'achat, la location, la commande ou la recommandation d'un article, d'un bien, d'une installation ou d'un service, pour lequel un paiement peut être effectué dans le cadre des programmes fédéraux de soins de santé, tels que Medicare et Medicaid ;

- Les lois fédérales américaines civiles et pénales sur les fausses réclamations et les sanctions pécuniaires civiles, y compris la loi civile sur les fausses réclamations (False Claims Act), qui peut être appliquée par des particuliers dans le cadre d'actions civiles de dénonciation (whistleblower), interdisent aux particuliers ou aux entités, entre autres, de présenter ou de faire présenter sciemment des demandes de paiement qui sont fausses ou frauduleuses ou de faire une fausse déclaration pour éviter, réduire ou dissimuler une obligation de payer de l'argent au gouvernement fédéral ;
- HIPAA, qui a créé des lois pénales fédérales supplémentaires interdisant, entre autres, l'exécution ou la tentative d'exécution d'un plan visant à frauder tout programme de prestations de soins de santé ou la falsification, la dissimulation ou la couverture d'un fait matériel en connaissance de cause et volontairement, ou encore les fausses déclarations relatives à des questions de soins de santé ;
- HIPAA, telle que modifiée par la loi sur les technologies de l'information pour la santé économique et clinique (Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act), et ses règlements d'application, qui imposent certaines exigences aux entités couvertes, y compris certains prestataires de soins de santé, plans de santé et centres d'échange de soins de santé, ainsi qu'à leurs associés commerciaux, aux personnes et aux entités qui exercent des fonctions ou des activités impliquant des informations de santé individuellement identifiables au nom des entités couvertes, y compris des conditions contractuelles obligatoires, en ce qui concerne la protection de la vie privée, la sécurité et la transmission d'informations de santé individuellement identifiables ;
- les exigences fédérales américaines en matière de transparence en vertu du Physician Payments Sunshine Act, promulgué dans le cadre de l'Affordable Care Act (ACA), qui exige des fabricants de médicaments, d'appareils, de produits biologiques et de fournitures médicales couverts pour lesquels un paiement est disponible dans le cadre de Medicare, Medicaid ou du Children's Health Insurance Program, avec des exceptions spécifiques, qu'ils suivent et rapportent annuellement au CMS les paiements et autres transferts de valeur fournis aux médecins et aux hôpitaux universitaires, ainsi que certaines participations et certains investissements détenus par des médecins ou des membres de leur famille immédiate ; et
- les lois et réglementations analogues en vigueur dans les États ou à l'étranger, telles que les lois anti-corruption et les lois sur les fausses déclarations, qui peuvent s'appliquer aux articles ou services remboursés par un tiers payeur, y compris les assureurs commerciaux, les lois sur la commercialisation et/ou la transparence applicables aux fabricants, dont le champ d'application peut être plus large que celui des exigences fédérales, les lois des États qui exigent que les sociétés biopharmaceutiques se conforment aux directives de conformité volontaire de l'industrie biopharmaceutique et aux orientations de conformité pertinentes promulguées par le gouvernement fédéral, les lois locales et des États qui exigent l'enregistrement des représentants pharmaceutiques, et les lois des États qui régissent la confidentialité et la sécurité des informations sur la santé dans certaines circonstances, dont beaucoup diffèrent les unes des autres de manière significative et peuvent ne pas avoir le même effet que l'HIPAA, compliquant ainsi les efforts de mise en conformité.

Il est coûteux de s'assurer que les accords commerciaux conclus avec des tiers sont conformes aux lois et réglementations applicables en matière de soins de santé. Il est possible que les autorités gouvernementales concluent que les pratiques commerciales ne sont pas conformes aux lois, réglementations ou jurisprudences actuelles ou futures relatives à la fraude et à l'abus ou à d'autres lois et réglementations en matière de soins de santé. Si les activités d'un fabricant de produits pharmaceutiques sont jugées contraires à l'une de ces lois ou à toute autre réglementation gouvernementale susceptible de s'appliquer à lui, il peut faire l'objet d'importantes sanctions civiles, pénales et administratives, de dommages-intérêts, d'amendes, de restitutions, d'emprisonnements individuels, d'une éventuelle exclusion des programmes de soins de santé financés par le gouvernement, tels que Medicare et Medicaid, à des obligations de déclaration et de surveillance supplémentaires si nous sommes soumis à un accord d'intégrité d'entreprise ou à un accord similaire pour résoudre les allégations de non-respect de ces lois, à des dommages contractuels, à une atteinte à la réputation, à une diminution des bénéfices et des revenus futurs, et à une réduction des activités.

Réforme des soins de santé

Aux États-Unis, l'ACA a un impact significatif sur la fourniture et le paiement des soins de santé. Diverses dispositions de l'ACA ont été conçues pour élargir l'éligibilité à Medicaid, subventionner les primes d'assurance, inciter les entreprises à fournir des prestations de soins de santé, interdire les refus de couverture en raison de conditions préexistantes, établir des bourses d'assurance santé et fournir un soutien supplémentaire à la recherche médicale. En ce qui concerne les produits thérapeutiques en particulier, l'ACA a, entre autres, élargi et augmenté les rabais accordés par l'industrie pour les médicaments couverts par les programmes Medicaid et a apporté des modifications aux exigences de couverture dans le cadre de l'assurance-médicaments Medicare.

Depuis sa promulgation, certains aspects de l'ACA ont fait l'objet de contestations judiciaires et législatives, et le pouvoir exécutif s'est efforcé d'abroger ou de remplacer certains aspects de l'ACA. Plus récemment, le pouvoir exécutif a cherché à renforcer l'ACA par le biais d'un décret.

Bien que le Congrès n'ait pas adopté de loi d'abrogation complète, deux projets de loi affectant la mise en œuvre de certaines taxes dans le cadre de l'ACA ont été promulgués. La loi sur les réductions d'impôts et les emplois (Tax Cuts and Jobs Act) comprenait une disposition qui abrogeait, à compter du 1er janvier 2019, le paiement de responsabilité partagée basé sur l'impôt imposé par l'ACA à certaines personnes qui ne maintiennent pas une couverture santé qualifiée pendant tout ou partie d'une année, communément appelé le "mandat individuel". Le Further Consolidated Appropriations Act, 2020, promulgué le 19 décembre 2019, a abrogé certaines taxes imposées par l'ACA, y compris la taxe dite "Cadillac" sur certains régimes d'assurance parrainés par l'employeur à coût élevé, la taxe d'accise sur les appareils médicaux et, à partir de 2021, la taxe annuelle imposée à certains prestataires d'assurance maladie sur la base de leur part de marché. Le BBA a notamment modifié l'ACA, à compter du 1er janvier 2019, pour faire passer de 50 % à 70 % la remise au point de vente due par les fabricants de produits pharmaceutiques qui participent à Medicare Part D et pour combler le déficit de couverture dans la plupart des régimes d'assurance-médicaments Medicare, communément appelé le "donut hole". En juillet 2018, la CMS a publié une règle finale autorisant d'autres collectes et paiements à et de certains plans de santé qualifiés ACA et émetteurs d'assurance santé dans le cadre du programme d'ajustement des risques ACA en réponse à l'issue d'un litige devant une cour de district fédérale concernant la méthode utilisée par la CMS pour déterminer cet ajustement des risques.

En outre, la loi sur le contrôle budgétaire de 2011 et l'ATRA ont institué, entre autres, des réductions obligatoires des paiements de Medicare à certains prestataires.

En outre, la manière dont les fabricants fixent les prix de leurs produits commercialisés a fait l'objet d'une attention accrue de la part des pouvoirs publics, ce qui a donné lieu à plusieurs enquêtes récentes du Congrès américain ainsi qu'à des propositions et à l'adoption de lois fédérales et étatiques visant, entre autres, à rendre plus transparente la fixation des prix des médicaments, à examiner la relation entre la fixation des prix et les programmes des fabricants à l'intention des patients, à réduire les coûts des médicaments dans le cadre de Medicare et à réformer les méthodes de remboursement des produits pharmaceutiques dans le cadre des programmes gouvernementaux.

En août 2022, les États-Unis ont adopté l'Inflation Reduction Act (IRA), qui comprend deux politiques conçues pour avoir un impact direct sur les prix des médicaments. L'IRA oblige le gouvernement fédéral à négocier les prix de certains médicaments très coûteux couverts par Medicare et oblige les fabricants de médicaments à verser des remises à Medicare s'ils augmentent les prix plus rapidement que l'inflation des médicaments utilisés par les bénéficiaires de Medicare.

En outre, en mai 2018, le Right to Try Act a été promulguée. Cette loi, entre autres, fournit un cadre fédéral pour certains patients qui ont été diagnostiqués avec des maladies ou des conditions mettant leur vie en danger, qui ont essayé toutes les options de traitement approuvées et qui ne sont pas en mesure de participer à un essai clinique, afin d'accéder à certaines options de traitement expérimentales pour accéder à certains nouveaux médicaments expérimentaux qui ont terminé un essai clinique de Phase 1 et qui font l'objet d'une enquête pour obtenir l'approbation de la FDA. Dans certaines circonstances, les patients éligibles peuvent obtenir un traitement sans participer à des essais cliniques et sans obtenir l'autorisation de la FDA dans le cadre du programme d'accès élargi de la FDA. Il n'y a aucune obligation pour un fabricant pharmaceutique de mettre ses produits à la disposition des patients éligibles suite à la loi Right to Try Act.

Nous ne pouvons pas prédire le contenu final, le calendrier ou l'effet de toute modification de l'ACA ou d'autres efforts de réforme au niveau fédéral ou étatique, et il n'y a aucune garantie que de telles réformes des soins de santé n'affecteront pas négativement nos activités futures et nos résultats financiers. Cette harmonisation réglementaire aligne le statut réglementaire du JNJ-1900 en Europe et sur d'autres marchés clés avec la classification en vigueur aux États-Unis.

1.3.11.2. Réglementation dans l'UE

Historique de JNJ-1900 (NBTXR3) dans l'UE

Sur la base de la compréhension du mécanisme d'action au début du développement du produit et conformément aux définitions européennes d'un médicament et d'un dispositif médical, le développement clinique de JNJ-1900 (NBTXR3) a été initié et mené conformément aux principes des lignes directrices du Conseil international d'harmonisation sur les bonnes pratiques cliniques (ICH GCP), à la norme ISO 14155 et aux exigences réglementaires applicables en matière de dispositifs médicaux.

Nanobiotix a obtenu le marquage CE en tant que Dispositif Médical de l'organisme notifié GMED en date du 2 avril 2019 pour l'indication « Traitement préopératoire des patients atteints d'un sarcome des tissus mous localement avancé des extrémités, des ceintures et de la paroi du tronc, qui ont une indication de radiothérapie », mais le produit n'a été commercialisé dans aucun pays au monde.

En août 2023, Janssen Pharmaceutica NV a conclu un accord de licence mondial avec Nanobiotix S.A. pour le développement et la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3).

En juin 2024, et compte tenu de la meilleure compréhension du produit, le demandeur a sollicité un avis scientifique auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) concernant son mécanisme d'action. L'EMA a confirmé que l'action principale recherchée s'exerce par des mécanismes pharmacologiques, métaboliques et immunologiques, justifiant ainsi la désignation de médicament. Par conséquent, une nouvelle soumission pour l'étude NANORAY-312 en ligne avec EU-CTR a été déposée auprès des autorités sanitaires européennes afin de reclassifier NBTXR3 au titre de la réglementation des médicaments et de transférer le sponsorship de cette étude à Johnson & Johnson Enterprise Innovation (JJEI) en Europe. L'approbation finale de cette demande d'essai clinique pour l'étude NANORAY-312 a été obtenue en juillet 2025.

JNJ-1900 (NBTXR3) a également été reclassé au niveau mondial de dispositif médical à médicament, à l'exception des Philippines où le processus de reclassification est en cours.

Réglementation des médicaments dans l'UE

Processus de développement de l'UE

Le 31 janvier 2022, le règlement européen relatif aux essais cliniques (règlement (UE) n° 536/2014) est entré en vigueur, remplaçant la directive 2001/20/CE relative aux essais cliniques et les législations nationales connexes des États membres de l'UE. Ce règlement établit désormais un cadre réglementaire unifié pour les essais cliniques dans toute l'Union européenne.

Ce règlement EU-CTR harmonise les procédures d'évaluation et de supervision des essais cliniques dans toute l'UE. L'évaluation, l'autorisation et la supervision des essais cliniques relèvent de la responsabilité des États membres de l'UE et des pays de l'Espace économique européen (EEE). Avant ce règlement, les promoteurs d'essais cliniques devaient soumettre des demandes d'autorisation distinctes à chacune des autorités nationales compétentes et aux comités d'éthique de chaque pays afin d'obtenir l'approbation réglementaire. Le règlement permet désormais aux promoteurs de soumettre une seule demande en ligne via une plateforme unique, le système d'information sur les essais cliniques (CTIS), pour obtenir l'autorisation de mener un essai clinique dans plusieurs pays européens, ce qui simplifie et facilite la réalisation d'essais multinationaux. Le règlement permet également aux États membres de l'UE d'évaluer et d'autoriser plus efficacement ces demandes conjointement, via CTIS.

Tout essai clinique doit être conforme à toutes les exigences légales, éthiques et réglementaires pertinentes. Les essais cliniques doivent tenir compte des principes scientifiques qui sous-tendent la collecte des données cliniques et être menées conformément aux principes des bonnes pratiques cliniques. Cela signifie, par exemple, que tous les participants de recherche doivent avoir donné leur consentement éclairé préalable à leur participation à un essai clinique.

Lors d'un essai clinique, le règlement européen relatif aux essais cliniques (EU-CTR) exige la notification des étapes clés et la soumission des rapports annuels de sécurité. Ce règlement a également introduit une nouvelle approche pour les modifications, appelées modifications substantielles (MS), et l'ajout de l'État membre concerné (MSC). Toutes les soumissions relatives au cycle de vie d'un essai clinique doivent être effectuées via le portail CTIS.

La transparence accrue est essentielle dans le cadre de l'EU-CTR. Les principes généraux de divulgation des informations relatives aux essais cliniques sont les suivants :

- Seules les demandes ayant fait l'objet d'une décision du MSC seront rendues publiques.
- Toutes les données soumises et de nombreux documents dans CTIS seront rendus publics, à quelques exceptions près (par exemple, le dossier de qualité du médicament expérimental [Q-IMPDI]).

Différents documents inclus dans les demandes d'essai clinique contiennent des informations confidentielles. Ces informations peuvent inclure des données personnelles protégées (DPP) et/ou des informations commercialement confidentielles (ICC). Afin de protéger ces informations, les promoteurs ont la possibilité de demander un report de publication dans la demande d'essai clinique. Suite à une telle demande, les promoteurs ont la possibilité de reporter la publication de certaines données et de certains documents. Le MSC évaluera la proposition de report formulée par le promoteur, le cas échéant. Les règles de divulgation et les délais maximaux de report de la publication des données et des documents dépendront de la phase de développement de l'essai clinique.

Marketing, publicité et transparence

Au sein de l'UE, la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 relative au code communautaire des médicaments à usage humain, a rassemblé l'ensemble des dispositions en vigueur concernant la vente, la production, l'étiquetage, la classification, la distribution et la publicité des médicaments à usage humain dans l'UE.

La directive souligne que :

- Tous les médicaments mis sur le marché dans l'UE doivent avoir fait l'objet d'une autorisation préalable délivrée soit par une autorité nationale compétente, soit par l'Agence européenne des médicaments.
- Pour obtenir cette autorisation, les fabricants doivent fournir des informations thérapeutiques détaillées sur le produit, y compris ses éventuels effets indésirables.
- Les autorités nationales doivent tout mettre en œuvre pour mener à bien la procédure d'autorisation dans un délai de 210 jours à compter du dépôt d'une demande valide. L'autorisation est valable 5 ans et est renouvelable.
- Une procédure de reconnaissance mutuelle permet la vente, dans un autre État membre de l'UE, des médicaments déjà autorisés.
- La législation précise les informations qui doivent figurer sur l'emballage extérieur, telles que les précautions de conservation, la date de péremption et le numéro de lot.
- Les médicaments sont classés selon qu'ils nécessitent ou non une prescription médicale.
- La publicité des produits médicaux auprès du grand public est soumise à des contrôles stricts. Les informations doivent être présentées objectivement, sans exagérer les propriétés du produit ni induire en erreur.
- Des systèmes nationaux de pharmacovigilance permettent de recueillir des informations, notamment sur les effets indésirables chez l'être humain, susceptibles d'être utiles pour la surveillance des médicaments.
- Des dispositions spécifiques s'appliquent aux produits homéopathiques. Ces derniers peuvent bénéficier d'une procédure d'enregistrement simplifiée s'ils sont administrés par voie orale ou par voie externe.
- La législation ne s'applique pas au sang total, au plasma ni à certains médicaments, tels que ceux préparés en pharmacie ou utilisés à des fins de recherche et développement.
- La Commission européenne a également publié des lignes directrices relatives aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution des médicaments.

En Europe, un médicament est autorisé si son rapport bénéfice-risque est considéré comme positif à ce moment-là pour une population cible spécifique, dans le cadre de ses indications approuvées.

Il existe deux manières d'obtenir une autorisation de mise sur le marché :

- Procédure d'autorisation centralisée, via la Commission européenne après évaluation par l'EMA, qui aboutit à une autorisation de mise sur le marché unique pour toute l'UE ;
- Procédures nationales d'autorisation de mise sur le marché, où chaque État membre de l'UE autorise les médicaments pour une utilisation sur son territoire selon trois procédures possibles : autorisation nationale, procédure de reconnaissance mutuelle (MRP) ou procédure décentralisée (DCP).

NBTXR3 étant un médicament développé en oncologie, la procédure d'enregistrement sera centralisée conformément au règlement (CE) n° 726/2004.

Les entreprises doivent informer l'Agence par écrit environ sept mois avant la date prévue de leur soumission. Environ au même moment, une réunion de pré-soumission avec l'équipe en charge du produit au sein de l'Agence Européenne peut être demandée.

Suite à la soumission d'une demande validée, l'évaluation prend jusqu'à 210 jours, à l'issue desquels le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) doit émettre un avis scientifique sur la possibilité d'autoriser ou non le médicament. Cet avis est ensuite transmis à la Commission Européenne, qui a l'autorité finale pour délivrer l'autorisation de mise sur le marché dans les 67 jours suivant la réception de l'avis du CHMP.

Bonnes pratiques de pharmacovigilance

Une fois mis sur le marché de l'Espace économique européen (EEE), les médicaments sont soumis aux exigences de pharmacovigilance.

La pharmacovigilance est définie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) comme la science et les activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème lié aux médicaments.

Conformément à cette définition générale, les objectifs fondamentaux de la législation européenne applicable en matière de pharmacovigilance sont les suivants :

- Prévenir les dommages causés par les effets indésirables chez l'homme, résultant de l'utilisation de médicaments autorisés, que ce soit dans le cadre ou en dehors des conditions d'autorisation de mise sur le marché, ou d'une exposition professionnelle ; et

- Promouvoir l'utilisation sûre et efficace des médicaments, notamment en fournissant en temps opportun des informations sur la sécurité des médicaments aux patients, aux professionnels de santé et au public.

La pharmacovigilance est donc une activité qui contribue à la protection de la santé des patients et de la santé publique.

La législation relative à la pharmacovigilance a été modifiée et est applicable dans l'Union européenne (UE) depuis juillet 2012. Afin d'en faciliter la mise en œuvre, un ensemble de lignes directrices pour la conduite de la pharmacovigilance dans l'UE (GVP) a été élaboré. Ces lignes directrices remplacent celles figurant dans le volume 9A du Règlement (UE) n° 1235/2010 et la directive 2010/84/UE.

Les modules I à XVI des GVP couvrent les principaux processus de pharmacovigilance et leur élaboration est achevée.

Tarification et remboursement

Les ventes de nos produits dans l'EEE seront largement influencées par le résultat de nos négociations en matière de prix et de remboursement avec les autorités nationales de chacun des États membres de l'EEE, telles que les caisses de sécurité sociale. Ces organismes payeurs tiers limitent de plus en plus la couverture et le remboursement des produits et services médicaux. En outre, les gouvernements de l'EEE ont continué à mettre en œuvre des programmes de contrôle des coûts, y compris des contrôles de prix, des restrictions de remboursement et des exigences de substitution par des produits moins chers. L'adoption de contrôles des prix et de mesures de maîtrise des coûts, ainsi que l'adoption de politiques plus restrictives dans les juridictions où des contrôles et des mesures existent déjà, pourraient limiter davantage notre chiffre d'affaires net et nos résultats. La diminution du remboursement de nos produits par des tiers ou une issue négative de nos négociations sur le remboursement pourrait réduire l'utilisation de nos produits par les médecins une fois qu'ils auront été approuvés et avoir un effet négatif important sur nos ventes, nos résultats d'exploitation et notre situation financière.

Règles de protection des données

Le règlement 2016/679, connu sous le nom de règlement général sur la protection des données, ou RGPD, ainsi que les législations nationales des États membres de l'UE, s'appliquent à la collecte et au traitement des données à caractère personnel, y compris les informations relatives à la santé, par des entreprises situées dans l'UE ou, dans certaines circonstances, par des entreprises situées en dehors de l'UE et traitant des informations à caractère personnel de personnes situées dans l'UE.

Ces lois imposent des obligations strictes au traitement des données à caractère personnel, y compris les informations relatives à la santé, notamment en ce qui concerne leur collecte, leur utilisation, leur divulgation et leur transfert.

Par ailleurs, dans certains pays, notamment en France, la réalisation d'essais cliniques est soumise au respect de dispositions spécifiques de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, telle que modifiée, et notamment de son chapitre IX relatif aux traitements de données à caractère personnel dans le domaine de la santé. Ces dispositions requièrent, entre autres, le dépôt d'engagements de conformité à des "méthodologies types" adoptées par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), ou, à défaut, l'obtention d'une autorisation spécifique de la CNIL.

Dans certains cas spécifiques, les entités traitant des données de santé à caractère personnel peuvent avoir à se conformer à l'article L1111-8 du Code de la santé publique français qui impose certaines certifications pour les fournisseurs de services d'hébergement.

1.3.11.3. Réglementation en Asie

République populaire de Chine

Une approbation de mise en marché est requise pour le développement et la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3). Des données détaillées issues de tests et d'études précliniques en laboratoire, conformes aux exigences de la législation chinoise, sont nécessaires pour obtenir l'autorisation de l'Administration nationale des produits médicaux (NMPA) de procéder à des essais cliniques sur un nouveau produit pharmaceutique. Si les essais cliniques démontrent de manière suffisante que le produit est sûr et efficace, la NMPA délivre l'autorisation de mise sur le marché du produit. Comme aux États-Unis et dans l'UE, la procédure d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché est longue, bien que le gouvernement chinois ait récemment fait des efforts pour réduire les délais et rationaliser les procédures d'autorisation de mise sur le marché.

Après avoir obtenu l'approbation de mise sur le marché, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit mener des études post-commercialisation pour surveiller de près l'utilisation du produit dans le but de signaler à la NMPA la démonstration de son innocuité et son efficacité. En outre, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit surveiller de près tout événement indésirable ou tout problème de qualité du produit et divulguer tout

événement ou problème de ce type à la NMPA, ainsi qu'éventuellement à d'autres agences gouvernementales et au public. Une entité étrangère doit nommer un agent national pour demander une autorisation de mise sur le marché en Chine, et le titulaire de l'approbation et son agent national seront conjointement responsables des obligations susmentionnées.

Japon

Le ministère de la santé, du travail et de la protection sociale (MHLW) réglemente les médicaments et les dispositifs médicaux en vertu de la loi sur les produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux (PMD Act) et de ses règlements d'application. Le MHLW délègue une partie de la surveillance à l'Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (PMDA), une institution administrative indépendante.

Pour commercialiser un médicament ou un dispositif médical au Japon, une autorisation de mise sur le marché doit être obtenue au préalable. Les entreprises étrangères qui prévoient d'importer des médicaments ou des dispositifs médicaux au Japon doivent être enregistrées auprès du MHLW dans le cadre d'une procédure distincte.

La procédure d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché comprend des tests précliniques, des essais cliniques et l'examen de la conformité de la demande d'autorisation de mise sur le marché par le PMDA.

Une fois l'autorisation de mise sur le marché obtenue, les médicaments et les dispositifs médicaux sont soumis à des réglementations permanentes en vertu de la loi PMD. Par exemple, un nouveau médicament est soumis à un réexamen périodique par le MHLW et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit continuer à collecter des données cliniques pendant la période de réexamen spécifiée. En outre, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit signaler au MHLW toute nouvelle information concernant l'efficacité et la sécurité de son produit, y compris les événements indésirables.

Taïwan

En vertu de la loi sur les affaires pharmaceutiques (PAA), l'autorité compétente au niveau du gouvernement central est le ministère taiwanais de la santé et de la protection sociale (MOHW). La Taiwan Food and Drug Administration (TFDA), qui dépend du MOHW, est chargée de l'administration, de l'inspection et du contrôle des produits pharmaceutiques (y compris les médicaments et les dispositifs médicaux).

Les entreprises qui prévoient d'importer ou de fabriquer des médicaments à Taïwan doivent obtenir au préalable une licence du MOHW et se conformer aux autres lois et réglementations en vigueur à Taïwan. La vente de médicaments à Taïwan est également soumise aux lois et réglementations en vigueur.

Le processus de développement et de commercialisation des médicaments à Taïwan comprend principalement des tests précliniques, des essais cliniques, la fabrication et la surveillance post-commercialisation. Ce processus est soumis à l'examen et/ou à l'approbation de la TFDA, comme l'approbation d'un IND (qui doit être approuvée par la TFDA avant que les essais cliniques sur l'homme puissent commencer) et l'approbation NDA. En outre, selon l'AAP, sauf avis contraire du ministère de la santé et des affaires sociales, aux fins de la fabrication de produits pharmaceutiques, les installations de l'usine, l'équipement, l'organisation et le personnel, la production, le contrôle de la qualité, le stockage, la logistique, le traitement des réclamations des clients et d'autres questions nécessitant une conformité doivent être conformes aux règlements sur les bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques ; la fabrication ne peut commencer qu'après que le ministère de la santé et des affaires sociales a terminé son inspection et accordé son approbation et que la licence de fabrication de produits pharmaceutiques a été obtenue.

Après leur commercialisation, les produits pharmaceutiques sont toujours soumis aux réglementations applicables. Par exemple, en ce qui concerne la surveillance post-commercialisation, un fabricant ou un importateur d'un nouveau médicament défini dans le cadre de l'AAP doit recueillir des informations sur la sécurité de l'utilisation des médicaments disponibles à la fois dans le pays et à l'étranger au cours de la période de surveillance de la sécurité ; en plus de faire un rapport conformément aux règlements régissant la déclaration des effets indésirables graves des médicaments, ce fabricant ou cet importateur doit également déposer un rapport périodique de mise à jour de la sécurité auprès du ministère de la santé et de l'action sociale dans les délais spécifiés.

Corée du Sud

Le processus d'enregistrement d'un nouveau médicament en Corée du Sud est réglementé par le ministère de la Sécurité alimentaire et pharmaceutique (*Ministry of Food and Drug Safety* ou MFDS). Il garantit que les médicaments entrant sur le marché sont sûrs, efficaces et répondent aux normes de qualité. Pour les entreprises étrangères, la désignation d'un agent ou d'un partenaire local est obligatoire pour gérer les soumissions réglementaires et les communications avec le MFDS.

Le MFDS procède à un examen approfondi du dossier soumis, y compris un examen de la qualité, de l'efficacité et de la sécurité. L'examen prend généralement de 12 à 18 mois. L'usine de fabrication doit se conformer aux normes

GMP du MFDS : les installations nationales sont inspectées régulièrement et les installations étrangères doivent réussir les audits du MFDS ou soumettre les documents de conformité GMP pertinents. Des inspections sur site peuvent être menées dans certains cas.

Les produits approuvés reçoivent une autorisation de mise sur le marché avec des conditions spécifiques, y compris des exigences de surveillance post-commercialisation.

La Corée du Sud propose des voies d'approbation accélérées pour certains produits, tels que les médicaments orphelins (pour les maladies rares), les médicaments innovants (éligibles à une approbation accélérée pour réduire les délais d'examen) ou les approbations conditionnelles (pour les médicaments traitant des maladies graves ou potentiellement mortelles, sur la base de preuves préliminaires).

1.4. ANALYSE ET PERSPECTIVES OPÉRATIONNELLES ET FINANCIÈRES

Les lecteurs sont invités à lire les informations suivantes sur la situation financière et les résultats du groupe en liaison avec les comptes consolidés établis selon les normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2023, 2024 et 2025, (i) au chapitre 4 du document d'enregistrement universel le 24 avril 2024 sous le numéro D. 24-0328, (ii) au chapitre 4 du document d'enregistrement universel le 2 avril 2025 sous le numéro D. 25-018 et (iii) au chapitre 4 du document d'enregistrement universel.

1.4.1. Analyse du compte de résultat

1.4.1.1. Produits des activités ordinaires

Les produits des activités ordinaires de l'entreprise et les autres produits sont les suivants :

(en milliers d'euros)	2025	2024	2023
Services	22 682	(17 534)	29 750
Autres ventes	6 961	5 924	308
Total du chiffre d'affaires	29 643	(11 609)	30 058
Crédit d'impôt recherche	2 817	3 300	3 939
Subventions	78	89	229
Autres	55	1 029	1 981
Total des autres produits	2 950	4 419	6 150
Total des produits des activités ordinaires	32 593	(7 191)	36 207

Chiffres d'affaires

Au 31 décembre 2025, le chiffre d'affaires total s'élève à 29,6 millions d'euros, composé :

(i) du poste « Services », d'un montant de 22,7 millions d'euros, incluant principalement :

- un impact positif ponctuel de 21,8 millions d'euros directement lié à la modification du contrat survenue au cours du premier semestre 2025, qui compense l'impact négatif comptabilisé sur l'exercice 2024 : les avenants signés au dernier trimestre 2024 avaient considérablement réduit le prix de transaction de l'accord de licence, l'obligation de performance de services de R&D ayant été remplacée par une obligation de financement de la Société envers Janssen. En revanche, l'avenant signée en mars 2025 n'a pas modifié l'étendue des obligations de performance de la Société, mais a augmenté le prix de transaction restant au titre de l'accord de licence global avec Janssen.
- Autres produits liés aux « Services », à hauteur de 0,9 million d'euros, liés au transfert de technologie et à la refacturation de l'assistance technique à Janssen.

(ii) 7,0 millions d'euros de « Autres ventes » liées aux fournitures de produits cliniques à Janssen pour l'exercice clos le 31 décembre 2025.

Au 31 décembre 2024, le chiffre d'affaires a atteint un montant négatif de 11,6 millions d'euros en raison d'un impact comptable ponctuel significatif lié aux nouveaux accords signés fin 2024 avec Janssen, détaillé ci-dessous :

(i) 17,5 millions d'euros de revenus de services négatifs composés de :

- l'impact négatif brut de 23,4 millions d'euros lié à la modification du contrat Janssen, comptabilisée conformément à la norme IFRS 15. Les accords signés avec Janssen au cours du quatrième trimestre 2024 (voir Note 4.1.6.4.1. - *Partenariat avec Janssen Pharmaceutica NV*), ont donné lieu à une modification de contrat remplaçant une obligation de performance de service (fourniture des activités R&D à Janssen) par une obligation de remboursement des coûts restants dus sur l'étude NANORAY-312 à Janssen. Selon les normes IFRS, le montant qui sera remboursé à Janssen constitue en substance une réduction de périmètre des travaux et, parallèlement, une réduction significative du prix de transaction. Dans le modèle de reconnaissance des revenus tel qu'appliqué, il est nécessaire de prendre en compte les rémunérations ainsi que les remboursements hautement probables existants à la date de clôture. Il en

est résulté un prix de transaction négatif qui a dû être comptabilisé dans son intégralité au 31 décembre 2024, quel que soit le pourcentage réel d'avancement de l'obligation de performance,

- partiellement compensé par les revenus de services R&D de l'accord Janssen comptabilisés au prorata de l'avancement des études en cours pour €4,0 millions et par les revenus de services liés au transfert de technologie et à la recharge de l'assistance technique à Janssen pour €1,8 million.

(ii) 5,9 millions d'euros d'"Autres ventes" liés aux fournitures cliniques de produits à Janssen pour l'exercice clos au 31 décembre 2024.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, les 30,1 millions d'euros en 2023 comprennent principalement (i) le chiffre d'affaires « Services » lié à la vente de la licence à Janssen et lié aux services de R&D rendus au prorata de l'avancement des études en cours, pour un montant total de 29,6 millions d'euros ; (ii) le revenu de "Services" lié à la refacturation du transfert de technologie pour 0,1 million d'euros ; (iii) et le montant de 0,3 million d'euros d'"Autres ventes" liées à l'approvisionnement de Janssen en produits cliniques (voir la section 4.1.6.16 - *produits des activités ordinaires*).

Autres ventes

Le total des autres produits a diminué à 2,9 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, contre 4,4 millions d'euros et 6,1 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2024 et 2023 respectivement, suite au transfert du sponsoring mondial de l'étude NANORAY-312 à Janssen.

Crédit d'impôt recherche

L'administration fiscale française accorde un *Crédit d'Impôt Recherche* aux entreprises afin de les encourager à conduire des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses de recherche répondant aux critères requis en France (ou, depuis le 1er janvier 2005, dans d'autres pays de l'Union européenne ou de l'Espace économique européen ayant signé avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur le revenu dû au titre de l'exercice au cours duquel les dépenses ont été engagées et au cours des trois exercices suivants. Si l'impôt dû n'est pas suffisant pour couvrir le montant total du crédit d'impôt à la fin de la période de trois ans, la différence est remboursée en espèces à l'entreprise par les autorités fiscales françaises.

Les principales caractéristiques du crédit d'impôt recherche sont les suivantes :

- les crédits d'impôt recherche se traduisent par une rentrée d'argent de l'administration fiscale, soit par une compensation avec le paiement de l'impôt sur les sociétés, soit par un paiement direct à notre profit pour la partie non utilisée ;
- notre assujettissement à l'impôt sur le revenu ne limite pas le montant du crédit d'impôt recherche, étant donné qu'une entreprise qui ne paie pas d'impôt sur le revenu peut demander le paiement direct en espèces du crédit d'impôt recherche ; et
- le crédit d'impôt recherche n'est pas inclus dans la détermination de l'impôt sur le revenu.

Nous demandons le crédit d'impôt recherche pour les dépenses de recherche encourues au cours de chaque exercice et nous comptabilisons les montants demandés au cours du même exercice. Nous avons conclu que le crédit d'impôt recherche répondait à la définition d'une subvention publique au sens de la norme IAS 20, Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique, et, en conséquence, il a été classé en "Autres produits" au sein du résultat d'exploitation dans nos états des résultats consolidés.

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis sa création.

Le crédit d'impôt pour la recherche a légèrement diminué de 0,5 million d'euros, passant de 3,3 millions d'euros à 2,8 millions d'euros entre 2024 et 2025, principalement en raison d'un crédit d'impôt inférieur reconnu à Nanobiotix Corp pour 0,3 million d'euros et à Nanobiotix SA pour 0,2 million d'euros, principalement en raison de changements réglementaires français entrant en vigueur en 2025, entraînant une diminution des coûts éligibles liés aux brevets et d'autres dépenses d'exploitation éligibles en matière de R&D.

Le crédit d'impôt recherche a diminué de 3,9 millions d'euros à 3,3 millions d'euros entre 2023 et 2024, en raison principalement de l'exclusion des dépenses éligibles d'un organisme de recherche sous contrat liées à l'étude 312, suite à la non-obtention de l'agrément d'éligibilité au CIR.

Subventions

Depuis sa création, la Société a reçu diverses subventions et autres aides du gouvernement français et des autorités publiques françaises, notamment par l'intermédiaire de Bpifrance (anciennement OSEO Innovation). Ces

fonds sont destinés à financer ses activités ou des projets spécifiques. Les subventions sont comptabilisées en produits au fur et à mesure de l'engagement des charges associées, indépendamment des flux de trésorerie reçus.

Les subventions comprennent le Bpifrance Deep Tech Grant reçu par Curadigm SAS dont 78 milliers d'euros ont été comptabilisés en autres produits sur l'exercice clos le 31 décembre 2025, 89 milliers d'euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2024 et 229 milliers d'euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

Autres

La ligne Autres comprend principalement les revenus provenant des ventes de produits et services de fournitures cliniques, dans le cadre de l'accord de fourniture clinique signé en mai 2022 avec LianBio et de l'accord de transaction global (GTCA) signé en juin 2023 avec LianBio. Ce montant s'élève à 0,1 million d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, contre 1,0 million de dollars en 2024 et 2,0 millions de dollars en 2023. La baisse constatée en 2025 s'explique par le transfert du sponsoring mondial de l'étude NANORAY-312 à Janssen. Voir la section 4.1.6.4.2 et 4.1.6.16 pour plus de détails.

1.4.1.2. Charges opérationnelles

1.4.1.2.1. Frais de recherche et de développement

Nos dépenses d'exploitation sont principalement engagées pour la recherche et le développement ainsi que pour les frais de vente, généraux et administratifs, pour la plupart en France.

Les activités de recherche et de développement sont au cœur de notre activité. Depuis notre création, la plupart de nos ressources ont été allouées à la recherche et au développement. Ces dépenses comprennent:

- les dépenses liées à la sous-traitance, à la collaboration et aux consultants, qui consistent principalement dans le coût des sous-traitants tiers, tels que les organismes de recherche sous contrat qui mènent nos études non cliniques et nos essais cliniques ;
- les coûts liés au personnel pour les employés exerçant des fonctions de recherche et de développement ;
- les dépenses liées aux études précliniques et aux essais cliniques pour JNJ-1900 (NBTXR3) ;
- les coûts de fabrication pour la production de JNJ-1900 (NBTXR3) afin de soutenir le développement clinique ;
- certains frais de propriété intellectuelle ;
- les dépenses liées aux affaires réglementaires ; et
- les dépenses liées à la mise en œuvre de notre système de qualité assurance.

Les coûts de développement des produits candidats aux derniers stades de développement clinique sont généralement plus élevés que ceux des premiers stades, principalement en raison de l'augmentation de la taille et de la durée des essais cliniques dans leurs derniers stades de développement.

Conformément à l'amendement à l'Accord Janssen signé le 17 mars 2025, nos dépenses opérationnelles de recherche et développement ont diminué en raison de la réduction de notre obligation de remboursement sur l'étude NANORAY-312. Cependant, nous prévoyons que nos dépenses de recherche et développement continueront d'être significatives dans un avenir prévisible à mesure que nous progresserons dans le plan de développement clinique au-delà de l'étude NANORAY-312.

Nous ne pouvons pas déterminer avec certitude la durée et les coûts d'achèvement des essais cliniques actuels ou prévus de nos produits candidats, ni si, quand ou dans quelle mesure nous générerons des revenus à partir de la commercialisation et de la vente de l'un de nos produits candidats qui obtiendra l'approbation réglementaire, y compris via des accords de licence comme c'est le cas pour JNJ-1900 (NBTXR3). Il se peut que nous ne parvenions pas à obtenir l'approbation réglementaire pour un produit candidat donné. La durée, les coûts et le calendrier des essais cliniques et du développement de nos produits candidats dépendront de divers facteurs, notamment :

- la portée, le rythme de progression et les dépenses de nos études précliniques, essais cliniques et autres activités de recherche et de développement en cours et prévues ;
- des études cliniques et des résultats préliminaires ;
- les conditions et le calendrier des approbations réglementaires ;
- les dépenses liées au dépôt de demandes de brevet, au maintien et à l'application des brevets et autres droits de propriété intellectuelle et à la défense contre les réclamations ou les infractions soulevées par des tiers ; et

- la capacité à mettre sur le marché, à commercialiser et à faire accepter par le marché JNJ-1900 (NBTXR3) ou tout autre produit candidat que nous pourrions développer à l'avenir.

Un changement dans le résultat de l'une de ces variables en ce qui concerne le développement de JNJ-1900 (NBTXR3) ou de tout autre produit candidat que nous développons pourrait signifier un changement significatif dans les coûts et le calendrier associés au développement du JNJ-1900 (NBTXR3) ou de ces autres produits candidats. Par exemple, si la FDA ou une autre autorité réglementaire comparable devait nous demander de mener des études précliniques et des essais cliniques au-delà de ceux que nous prévoyons actuellement pour l'achèvement du développement clinique, ou si nous subissons des retards importants dans l'inscription à des essais cliniques, nous pourrions être obligés de dépenser des ressources financières et du temps supplémentaires importants pour le développement clinique.

Tous ces frais de recherche et développement (R&D) engagés à ce jour ont été comptabilisés en charges, l'entreprise considérant que la faisabilité technique de ses projets de développement ne sera démontrée qu'au moment de l'obtention des autorisations nécessaires à la commercialisation de ses produits, moment où la quasi-totalité des frais de développement aura été engagée.

Les frais de recherche et de développement se répartissent comme suit :

	2025 12 mois	2024 12 mois	2023 12 mois
<i>(en milliers d'euros)</i>			
Achats, sous-traitance et autres dépenses	(9 755)	(27 048)	(26 380)
Frais de personnel (y compris les paiements fondés sur des actions)	(12 206)	(12 345)	(10 721)
Dotations aux amortissements et aux provisions	(1 154)	(1 148)	(1 295)
Total des coûts de R&D	(23 115)	(40 541)	(38 396)

Le montant total des dépenses engagées au titre des activités de recherche et développement a diminué de 17,4 millions d'euros, soit 42,9 %, passant de 40,5 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 à 23,1 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2025. Cette diminution nette est principalement due à :

- Les achats, la sous-traitance et les autres dépenses ont diminué de 17,3 million d'euros, soit 63,8 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2025 par rapport à la même période en 2024. Cela reflète le transfert du Sponsorship de NANORAY-312, incluant l'amendement de l'Accord Janssen conclu entre Nanobiotix et Janssen le 17 mars 2025 entraînant la suppression des obligations de financement sur l'étude NANORAY-312 ; et
- Les charges de personnel ont diminué de 0,1 million d'euros, soit 1,1 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2025. Cette variation est principalement due au remaniement de l'équipe R&D suite au transfert de Sponsorship de NANORAY-312 pour 0,8 million d'euros et partiellement compensé par le paiement de bonus plus importants que l'année précédente pour 0,7 million d'euros.

Le montant total des dépenses engagées au titre des activités de recherche et développement a augmenté de 2,1 millions d'euros, soit 5,6 %, passant de 38,4 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 à 40,5 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024. Cette augmentation nette est principalement due à :

- Les achats, sous-traitance et autres dépenses qui ont augmenté de 0,7 millions d'euros soit 2,5 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 par rapport à la même période en 2023. Cela reflète l'augmentation des activités de développement clinique, notamment grâce à notre essai clinique mondial de phase 3 pour les patients âgés atteints de cancer de la tête et du cou, inéligibles à une chimiothérapie à base de platine (cisplatine) (NANORAY-312) et par l'essai multicohorte de phase 1 sur NBTXR3 activé par RT suivi d'inhibiteurs de point de contrôle anti-PD-1 (étude 1100) ; et
- Les charges de personnel ont augmenté de 1,6 million d'euros, soit 15,1 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2024. Cette variation est principalement due au recrutement de plusieurs fonctions (effet en année pleine du CMO, Directeur des Opérations Cliniques, ...).

1.4.1.2.2. Frais commerciaux, généraux et administratifs (SG&A)

Les frais généraux et administratifs comprennent principalement les frais de personnel administratif, les frais généraux liés à notre siège social à Paris ainsi que les coûts externes liés aux services de conseil dans des

domaines tels que la comptabilité, le droit, les ressources humaines, la communication, les relations investisseurs, le financement et l'assurance.

Nous prévoyons une légère augmentation de nos frais généraux et administratifs à l'avenir, à mesure que nous poursuivons le développement et le renforcement de nos processus, de nos outils et de notre organisation. Nous continuons également d'engager des dépenses liées à notre statut de société cotée en France et aux États-Unis, notamment les frais liés aux services de conseil en audit, en droit juridique, en fiscalité, en réglementation et en contrôle interne conformément à la loi Sarbanes-Oxley de 2002, les services liés au maintien de la conformité avec les exigences de cotation du Nasdaq et de la SEC, les primes d'assurance des dirigeants et des administrateurs, ainsi que les frais de relations avec les investisseurs.

Les frais de SG&A se répartissent comme suit :

(en milliers d'euros)	2025 12 mois	2024 12 mois	2023 12 mois
Honoraires, loyers et autres dépenses	(7 996)	(8 073)	(9 889)
Frais de personnel (y compris les paiements fondés sur des actions)	(12 226)	(11 986)	(11 772)
Dotations aux amortissements et aux provisions	(138)	(467)	(387)
Total des frais de vente et d'administration	(20 360)	(20 527)	(22 049)

Nos frais généraux ont diminué de 0,2 million d'euros, soit 0,8 %, passant de 20,5 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 à 20,4 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2025. Cette diminution est principalement due à :

- une gestion rigoureuse des dépenses de frais généraux qui restent en ligne avec l'année précédente.
- une augmentation des charges de personnel de 0,2 million d'euros, soit 2 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, par rapport à la même période de 2024, principalement en raison du paiement de bonus plus important que l'année précédente pour 0.6 million d'euros et l'impact sur l'année complète du recrutement de nouveaux collaborateurs en 2024 et 2025 pour 0.4 million d'euros, et partiellement compensé par la diminution des charges sociales liées aux Options de Souscription d'Actions (OSA) pour 0,8 million d'euros.

Nos frais généraux ont diminué de 1,5 millions d'euros, soit 7,4 %, passant de 22 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 à 20,5 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024. Cette diminution est principalement due à :

- une diminution des achats, honoraires et autres charges de 1,8 million d'euros, soit 18,4 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 par rapport à la même période en 2023. Cette variation reflète les honoraires de 1,4 million d'euros versés en 2023 à un conseiller financier conformément au contrat de services signé entre les parties, qui a finalement été résilié et des frais juridiques de 0,5 million d'euros liés à la signature du contrat avec Janssen.
- une augmentation des charges de personnel de 0,2 million d'euros, soit 1,8 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, par rapport à la même période de 2023, principalement en raison du recrutement de nouveaux collaborateurs.

1.4.1.3. Résultat net

1.4.1.3.1. Produits et charges d'exploitation

Le résultat d'exploitation a diminué de manière favorable de 55,9 millions d'euros, passant de 68,4 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 à 12,5 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2025. Cette évolution favorable s'explique principalement par la forte hausse du chiffre d'affaires et des autres produits, de 39,6 millions d'euros, liée à l'impact ponctuel de la modification du contrat avec Janssen intervenue au cours du premier semestre 2025. Il en résulte un chiffre d'affaires des services positif de 21,0 millions d'euros au 31 décembre 2025, contre un chiffre d'affaires des services négatif de 17,5 millions d'euros au 31 décembre 2024.

Cette évolution favorable de la perte d'exploitation est également due à une diminution de 17,4 millions d'euros des dépenses de recherche et développement, résultant d'une baisse des achats, de la sous-traitance et des autres dépenses liées au transfert du parrainage mondial de l'étude NANORAY-312 à Janssen, comme indiqué précédemment.

Au 31 décembre 2025, nos effectifs s'élevaient à 97 employés, soit une diminution de 11 postes par rapport à la même période en 2024.

Le résultat d'exploitation net a augmenté défavorablement de 41,7 millions d'euros, passant de 26,8 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 à 68,4 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Cette baisse est principalement liée à la diminution significative du chiffre d'affaires et des autres produits de 43,4 millions d'euros, en lien avec le transfert du sponsoring du NANORAY312 signé le 28 octobre 2024, conduisant à un chiffre d'affaires Services négatif de 17,5 millions d'euros au 31 décembre 2024, contre un chiffre d'affaires Services positif de 29,7 millions d'euros au 31 décembre 2023, suite à la signature de l'accord Janssen en 2023 (voir la section produits des activités ordinaires ci-dessus).

Cette augmentation défavorable de la perte d'exploitation est également due en partie à une diminution de 1,7 million d'euros des autres produits. Ces variations défavorables sur la ligne supérieure du compte de résultat sont légèrement compensées par une diminution favorable des charges d'exploitation totales de 1,8 million d'euros, tirée par des dépenses de R&D plus élevées (augmentation de 2,1 millions d'euros) conformément à nos priorités de développement d'essais cliniques, entièrement compensées par des dépenses SG&A favorables et une diminution des autres charges d'exploitation de 3,9 millions d'euros, comme expliqué ci-dessus.

Au 31 décembre 2024, nos effectifs s'élevaient à 108 employés, ce qui est en augmentation de 6 postes par rapport à la même période en 2023.

1.4.1.3.2. Produits et charges financières

Le résultat financier net a augmenté de 13,5 millions d'euros, passant d'un bénéfice de 0,4 million d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 à une perte de 13,1 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2025. Cet écart défavorable est principalement attribuable à : (i) une variation défavorable de 6,2 millions d'euros des résultats de change, passant d'un gain net de 3,0 millions d'euros en 2024 à une perte nette de 3,2 millions d'euros en 2025, principalement liée à l'impact de la conversion de l'euro sur les dépôts à court terme libellés en dollars américains ; (ii) une variation défavorable de 3,3 millions d'euros de l'impact net d'actualisation et de désactualisation sur le prêt de la BEI, passant d'un bénéfice net de 2,8 millions d'euros en 2024 à une charge nette de 0,5 million d'euros en 2025 ; (iii) une diminution de 1,6 million d'euros des produits financiers générés par les dépôts à court terme, passant de 2,6 millions d'euros en 2024 à 1,0 million d'euros en 2025 principalement due à la baisse du montant moyen des liquidités investies dans des dépôts à court terme entre 2024 et 2025, et (iv) des charges d'intérêts plus élevées, dont 1,5 million d'euros de frais d'intérêts liés au financement des redevances et 0,9 million d'euros de frais d'intérêts additionnels sur le prêt BEI.

Le résultat financier net a diminué favorablement de 13,2 millions d'euros, passant d'une perte de 12,8 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 à un bénéfice de 0,4 million d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024. Cette diminution de la perte est principalement attribuable à un gain net de change significativement plus élevé de 5,1 millions d'euros, à la reconnaissance ponctuelle de la classification des dérivés liée à l'augmentation de capital de JJDC qui a conduit à une perte de juste valeur de 4,2 millions d'euros en 2023 non récurrente en 2024, et à des revenus d'intérêts plus élevés de 1,4 million d'euros en 2024 par rapport à 2023, tandis que le coût global des intérêts est resté stable en comparant 2024 à 2023.

Voir la Note 4.1.6.13 Dettes financières et la Note 4.1.6.19 Résultat financier

1.4.1.3.3. Impôt sur les Sociétés

En raison des pertes subies au cours de la période considérée, la Société n'a pas enregistré de charge fiscale significative. Selon la législation en vigueur, la Société dispose de déficits fiscaux reportables en France pour un montant total de 429.4 millions d'euros, contre 423 millions d'euros au 31 décembre 2024. Pour les exercices clos à compter du 31 décembre 2013, les déficits reportables sont plafonnés à 1 million d'euros, auxquels s'ajoutent 50 % des bénéfices excédant ce montant.

1.4.1.3.4. Résultat net et résultat net par action

La perte par action (nombre moyen pondéré d'actions au cours de l'année) s'élève à 0,54 € en 2025, 1,44 € en 2024 et 1,08 € en 2023.

1.4.2. Analyse du bilan

1.4.2.1. Actifs non courants

(en milliers d'euros)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Immobilisations incorporelles	10	7
Immobilisations corporelles	4 566	5 538
Actifs financiers	434	406
Total des actifs non courants	5 010	5 951

Depuis le 1er janvier 2019, la société a adopté la norme IFRS 16 - Contrats de location, augmentant ainsi ses actifs corporels non courants. Les droits d'utilisation liés à ces contrats concernent principalement les baux du siège social à Paris et du site de fabrication à Villejuif en France.

La diminution de 0,9 million d'euros des immobilisations corporelles nettes, qui passent de 5,5 millions d'euros au 31 décembre 2024 à 4,6 millions d'euros au 31 décembre 2025, correspond principalement à l'amortissement de la période 2025 sur le droit d'utilisation des bâtiments.

1.4.2.2. Actifs courants

(en milliers d'euros)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Crédit d'impôt recherche à recevoir	3 038	3 369
Créances fiscales hors IS	1 080	1 104
Charges constatées d'avance	2 318	3 195
Autres créances	1 426	1 085
Autres actifs courants	7 863	8 753

Au 31 décembre 2025, les 2,3 millions d'euros de charges constatées d'avance concernent principalement :

- 1,1 million d'euros de factures liées aux accords de recherche avec MD Anderson, contre 1,2 million d'euros au 31 décembre 2024 (voir Note 4.1.6.4.5 - *Accord de collaboration avec MD Anderson*),
- 1,2 million d'euros de factures reçues sur la période pour des prestations de tiers qui seront réalisées après la période de clôture, liées principalement aux factures informatiques, d'assurance et autres factures liées aux contrats administratifs annuels.

Les autres créances augmentent de 0,3 million d'euros au 31 décembre 2025 par rapport au 31 décembre 2024, principalement en raison d'une augmentation des avances versées à notre CRO et aux prestataires de services cliniques dans le cadre de l'exécution de l'essai clinique NANORAY-312. Ces versements s'élèvent à 1,0 million d'euros au 31 décembre 2025 contre 0,7 million d'euros au 31 décembre 2024.

2025

Factures impayées émises à la fin de l'exercice :

	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					12
Montant total des factures concernées (TTC)	€667k	€—k	€90k	€42k	€799k
Pourcentage du montant total des Ventes de l'exercice (TTC)	5,01 %	— %	0,68 %	0,32 %	6,01 %
(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				

2024

Factures impayées émises à la fin de l'exercice :

	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	1				8
Montant total des factures concernées (TTC)	€252k	€—k	€—k	€—k	€252k
Pourcentage du montant total des Ventes de l'exercice (TTC)	0,95 %	— %	— %	— %	0,95 %
(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				

1.4.2.3. Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en milliers d'euros)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Trésorerie et comptes bancaires	810	5 309
Dépôts à terme	51 940	44 427
Trésorerie et équivalents de trésorerie	52 750	49 737

Au 31 décembre 2025, la trésorerie nette et les équivalents de trésorerie ont augmenté de 3,0 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2024.

Les dépôts bancaires à court terme correspondent exclusivement à des placements court terme qui sont immédiatement disponibles et considérés comme liquides.

(en milliers d'euros)	2025	2024
Flux de trésorerie provenant des activités opérationnelles	(33 422)	(19 551)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	(578)	(955)
Flux de trésorerie provenant des activités de financement	37 416	(5 135)
Impact des variations des taux de change sur la trésorerie	(402)	94
Flux de trésorerie net	3 014	(25 547)

(voir section 1.4.4 Flux de trésorerie, financement du capital)

1.4.2.4. Capitaux propres

Les capitaux propres de la Société au 31 décembre 2025 s'élèvent à (84,5) millions d'euros contre (65,7) millions d'euros au 31 décembre 2024. La diminution est principalement due aux pertes nettes de 24,0 millions d'euros en 2025.

1.4.2.5. Passifs non-courants

(en milliers d'euros)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Provisions IDR - part non courante	507	432
Dettes financières - part non courante	91 010	45 978
Passif de remboursement - part non courante	3 218	27 778
Total des passifs non courants	94 735	74 187

Au 31 décembre 2025, les passifs non courants totalisent 95,8 millions d'euros, comprenant principalement la part à long terme des passifs financiers liés aux prêts et avances accordés à la Société, dont la valorisation au coût amorti de la dette BEI s'élevant à 47,7 millions d'euros, le financement par redevances avec HCRx pour 41,3 millions, et la dette de location conformément à IFRS16 pour 1,9 millions d'euros.

Le passif de remboursement, comptabilisée au 31 décembre 2024, reflète l'obligation de remboursement liée aux modifications du contrat Janssen, signé au quatrième trimestre 2024.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2025, le passif de remboursement a diminué de 30,4 millions d'euros principalement en raison :

- de la modification de l'Accord Janssen, signée le 17 mars 2025, comptabilisée comme une modification de contrat pour un montant de 30,6 millions d'euros, et ayant entraîné une variation du prix de transaction, ainsi qu'une modification du périmètre des obligations comptabilisées comme un rattrapage cumulé dans le compte de résultat consolidé et un passif de remboursement dans l'état consolidé de la situation financière ;
- du versement du premier acompte de l'obligation de la Société envers Janssen, d'un montant de 6,4 millions de dollars, net de la réduction de la dette à payer à ICON de 0,5 million de dollars, soit 5,5 millions d'euros nets ;
- partiellement compensés par l'encaissement de 4,6 millions d'euros liés au TSA.

Le détail des passifs de remboursement non courant est présenté dans les états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, dans les sections 4.1.6.14 et 4.1.6.16 du document d'enregistrement universel.

L'analyse des échéances de remboursement des montants restants dûs 31 décembre 2025 sont présentés dans les états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, préparés selon les normes IFRS, à la section 4.1.6.13 du document d'enregistrement universel.

1.4.2.6. Passifs courants

(en milliers d'euros)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Provisions - part courante	118	438
Dettes financières - part courante	4 309	4 924
Fournisseurs et comptes rattachés	9 121	20 036
Autres passifs courants	7 430	7 543
Produits constatés d'avance	45	61
Passif de remboursement - part courante	313	7 835
Passifs de contrats - part courante	36 172	18 100
Total des passifs courants	57 507	58 935

Les dettes financières part courante diminuent de 0,6 million d'euros au 31 décembre 2025 et sont principalement constituées par les prêts garantis par l'Etat pour 2,4 millions d'euros et la dette de location conformément à IFRS16 pour 1,2 million d'euros.

Les fournisseurs et comptes rattachés diminuent de 10,9 millions d'euros au 31 décembre 2025 principalement dû au transfert du sponsoring de l'étude clinique NANORAY-312 en 2025.

Les dettes sociales et assimilées sont principalement constituées des charges sociales, à savoir la provision sur contribution patronale calculée sur l'attribution d'actions gratuites, les provisions bonus, les provisions congés payés et les cotisations sociales afférentes.

Les dettes sociales et autres charges sociales ont légèrement augmenté de 0,3 million d'euros, passant de 6,3 millions d'euros au 31 décembre 2024 à 6,6 millions d'euros au 31 décembre 2025.

Le passif de remboursement, comptabilisée au 31 décembre 2024, reflète l'obligation de remboursement liée aux modifications du contrat Janssen, signé au quatrième trimestre 2024.

2025_Nanobiotix_Document d'Enregistrement Universel

Chapitre 1. PRÉSENTATION DE NANBIOTIX ET DE SES ACTIVITÉS

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2025, le passif de remboursement a diminué de 30,4 millions d'euros principalement en raison :

- de la modification de l'Accord Janssen, signée le 17 mars 2025, comptabilisée comme une modification de contrat pour un montant de 30,6 millions d'euros, et ayant entraîné une variation du prix de transaction, ainsi qu'une modification du périmètre des obligations comptabilisées comme un rattrapage cumulé dans le compte de résultat consolidé et un passif de remboursement dans l'état consolidé de la situation financière ;
- du versement du premier acompte de l'obligation de la Société envers Janssen, d'un montant de 6,4 millions de dollars, net de la réduction de la dette à payer à ICON de 0,5 million de dollars, soit 5,5 millions d'euros nets ;
- partiellement compensés par l'encaissement de 4,6 millions d'euros liés au TSA.

. Le détail des passifs de remboursement courant est présenté dans les états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, dans les sections 4.1.6.14 et 4.1.6.16 du document d'enregistrement universel.

Les passifs de contrats part courante ont augmenté de 18,1 millions d'euros pour atteindre 36,2 millions d'euros au 31 décembre 2025. Le paiement initial reçu en 2021 de LianBio s'élevait à 16,5 millions d'euros et a été comptabilisé comme un passif contractuel, l'exécution de l'obligation de performance correspondante n'ayant pas encore commencé. Cette augmentation de 18,1 millions d'euros résulte des effets combinés des modifications apportées au contrat de licence Janssen et au contrat de licence Asie (anciennement Lianbio) dans la répartition du prix de transaction contraint.

En application des articles L. 441-6-1 et D. 441-4 du Code de commerce, la répartition des dettes fournisseurs de l'entreprise à la date de clôture des deux derniers exercices en fonction de leurs échéances respectives est présentée ci-dessous.

2025

Factures impayées reçues à la fin de l'exercice :

	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					30
Montant total des factures concernées (TTC)	€1 043k	€2k	€—k	€213k	€1 259k
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	4,06 %	0,01 %	— %	0,83 %	4,90 %
(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				

2024

Factures impayées reçues à la fin de l'exercice :

	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					48
Montant total des factures concernées (TTC)	€267k	€76k	€2k	€11k	€356k
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	0,78 %	0,22 %	0,01 %	0,03 %	1,04 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées					
Nombre de factures exclues	—	—	—	2	2
Montant total des factures exclues (TTC)	—	—	—	236	236
(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				

1.4.3. Évolution prévisible, perspectives d'avenir et événements significatifs postérieurs à la clôture de l'exercice

1.4.3.1. Information sur les tendances

Pour connaître les principales évolutions depuis le 31 décembre 2025, voir le paragraphe 1.1.3. du présent document d'enregistrement universel.

1.4.3.2. Tendance connue, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société

Pour plus de détails sur les tendances connues, voir le paragraphe 1.3.1.2 du Document d'Enregistrement Universel.

Il n'y a pas eu, à la connaissance de la Société, de demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société depuis le 31 décembre 2025.

1.4.3.3. Prévisions ou estimations du bénéfice

La Société n'entend pas faire de prévision ou d'estimation de bénéfice.

1.4.3.4. Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Il n'y a pas eu, à la connaissance de la Société, de changement significatif de la situation financière ou commerciale de la Société depuis le 31 décembre 2025.

1.4.4. Trésorerie, financement de capitaux

Informations sur les capitaux, les liquidités et les sources de financement du groupe.

Au 31 décembre 2025, le montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie détenus par la Société était de 52,8 millions d'euros, contre 49,7 millions d'euros au 31 décembre 2024. La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants de la Société (principalement composés de dépôts bancaires à court terme rémunérés). Ces disponibilités et titres de placement sont utilisés pour financer les activités de la Société, notamment ses frais de recherche et développement.

Compte tenu de sa trésorerie et de ses équivalents de trésorerie au 31 décembre 2025, la Société prévoit disposer de liquidités suffisantes pour faire face à ses obligations à leur échéance dans le cours normal de ses activités pendant au moins les douze prochains mois à compter de la date d'autorisation des présents états financiers. En conséquence, la direction a déterminé qu'il n'existe aucun doute substantiel quant à la capacité de la Société à poursuivre son activité.

Par ailleurs la Société continue d'explorer des pistes supplémentaires de financement, alternativement par le biais de financements en contrepartie de l'attribution de redevances portant sur la commercialisation de JNJ-1900

(NBTXR3), de nouveaux partenariats ou collaborations, d'opérations non-dilutives ou d'émission de dettes, d'aides ou de subventions, et par la mise en œuvre d'un pilotage diligent de son niveau de trésorerie et d'économies de coûts pour réduire ou reporter les dépenses.

Financement par le capital

Voir le chapitre 4 du document d'enregistrement universel.

Financement par avances remboursables

Voir le paragraphe 1.4.2.4. du document d'enregistrement universel.

Financement par le crédit d'impôt recherche

Voir la section 4.1.6.8.2 des états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, préparés selon les normes IFRS, à la section 4.1. du document d'enregistrement universel.

Engagement hors bilan

Voir la section 4.1.6.23 des états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, préparés selon les normes IFRS, à la section 4.1. du document d'enregistrement universel.

Source et montant des flux de trésorerie

Au cours de la période présentée, les flux de trésorerie nets se présentent comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

(en milliers d'euros)	2025	2024
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(33 422)	(19 551)
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement	(578)	(955)
Flux net de trésorerie liés aux activités de financement	37 416	(5 135)
Incidence de la variation des taux de change	(402)	94
Variation de trésorerie	3 014	(25 547)

Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation nette de trésorerie liée aux activités opérationnelles se décompose principalement en la capacité d'autofinancement dégagée sur la période et la variation du besoin en fond de roulement

(en milliers d'euros)	2025	2024
Résultat net	(23 961)	(68 132)
Elimination des éléments sans incidence sur la trésorerie		
Dotation aux amortissements	1 495	1 621
Provisions	(225)	(263)
Charges liées aux paiements fondés sur des actions	3 539	4 298
Coût de l'endettement financier net	4 088	1 942
Perte sur cession	153	(3)
Effet de l'actualisation des passifs financiers et coût amorti	6 787	3 312
Charges d'impôt	3	101
Autres produits et charges sans incidence sur la trésorerie	(160)	—
Passifs de remboursement	(21 541)	23 352
(Augmentation)/Diminution des clients et comptes rattachés	(29 822)	(33 773)
Variation du fonds de roulement d'exploitation	(3 402)	14 283
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(33 422)	(19 551)

Les flux de trésorerie nets utilisés par les activités opérationnelles ont représenté une sortie nette de 33,4 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, contre une sortie nette de 19,6 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024. La variation défavorable de 13,9 millions d'euros des flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles s'explique principalement par :

- un impact net défavorable de 15,7 millions d'euros résultant de la baisse des encaissements provenant de Janssen au cours de la période 2025 par rapport à 2024. En 2024, le Groupe avait reçu le premier

paiement d'étape de Janssen, d'un montant de 18,6 millions d'euros, générant un effet négatif de 18,6 millions d'euros, partiellement compensé par une augmentation des encaissements de Janssen sur les autres sources de revenus, générant ainsi un écart favorable de 2,9 millions d'euros.

- un impact net favorable de 1,8 million d'euros résultant principalement de la baisse des dépenses d'exploitation de R&D au cours de la période 2025 par rapport à 2024, principalement liée au transfert du parrainage de l'étude 312 à Janssen et à la suppression des obligations de financement des coûts de l'étude conformément à l'accord signé en 2025, conduisant à une variation favorable de 2,6 millions d'euros (voir la note 4.1.6.17.1 - Dépenses d'exploitation de R&D dans les états financiers consolidés inclus dans ce rapport), légèrement compensée par une diminution de 0,8 million d'euros du remboursement du crédit d'impôt pour la recherche (CIR) entre 2024 et 2025.

Les flux de trésorerie nets utilisés dans les activités opérationnelles ont représenté une sortie de 19,6 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, contre une sortie de 12,5 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2023.

Les flux de trésorerie nets utilisés dans les activités opérationnelles pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 ont augmenté de 7,1 millions d'euros par rapport aux flux de trésorerie nets utilisés dans les activités opérationnelles en 2023, principalement en raison de la diminution des encaissements sur les produits d'exploitation, qui s'élèvent à 24,1 millions d'euros reçus de Janssen en lien avec la première étape franchise, des produits des services et produits cliniques, contre 27,5 millions d'euros reçus en 2023, et de la diminution des encaissements reçus de LianBio, qui s'élèvent à 0,6 million d'euros en 2024 contre 1,7 million d'euros en 2023. 5 millions d'euros reçus en 2023, et à la diminution des encaissements reçus de LianBio s'élevant à 0,6 million d'euros en 2024 contre 1,7 million d'euros en 2023 suite aux accords de fourniture et de collaboration, conduisant à une diminution des encaissements totalisant 4,5 millions d'euros.

Ces flux de trésorerie d'exploitation nets défavorables sont également dus à une variation défavorable du fonds de roulement net de 4,7 millions d'euros en 2024 par rapport à 2023, principalement due à un contrôle strict de la gestion de la trésorerie des fournisseurs à la fin de l'année 2023, moins reproduit sur l'année 2024.

Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissements doit s'analyser en distinguant d'une part les flux directement liés à l'activité opérationnelle de la Société et ceux liés à sa politique de gestion de trésorerie.

(en milliers d'euros)	2025	2024
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(8)	(2)
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(538)	(846)
(Augmentation)/ Diminution des immobilisations financières	(32)	(107)
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement	(578)	(955)

Les flux de trésorerie nets utilisés pour les activités d'investissement ont représenté une sortie nette de 578 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, principalement due à des acquisitions d'immobilisations d'un montant de 546 milliers d'euros. Ces investissements se sont principalement concentrés sur 372 milliers d'euros pour l'équipement de laboratoire et les installations de R&D, ainsi que sur 162 milliers d'euros consacrés à l'amélioration des bureaux et au renouvellement du matériel informatique et du mobilier.

Les flux de trésorerie nets utilisés dans les activités d'investissement ont représenté une sortie de 955 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, principalement en raison d'acquisitions d'immobilisations corporelles (ajustement annuel du loyer impactant le droit d'utilisation des baux de Wattignies et Wacano et renouvellements du matériel informatique : infrastructure des serveurs, ordinateurs portables et écrans).

Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Les flux nets liés aux activités de financement concernent principalement :

(en milliers d'euros)	2025	2024
Augmentation de capital	1 535	—
Frais d'augmentation de capital	(777)	—
Souscription d'emprunt et avance remboursable	42 933	—
Remboursement des emprunts	(3 549)	(3 075)
Remboursement dette locative	(1 195)	(1 080)
Intérêts financiers payés	(1 530)	(980)
Flux net de trésorerie liés aux activités de financement	37 416	(5 135)

Les flux de trésorerie nets liés aux activités de financement représentent une entrée nette de 37,4 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, contre une sortie de trésorerie nette de 5,1 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024. Ces flux ont progressé de manière significative de 42,6 millions d'euros entre 2025 et 2024, principalement en raison des 42,2 millions d'euros de produits nets provenant de l'accord de financement par redevances (tel que décrit ci-dessus). Par ailleurs, la société a comptabilisé 1,5 million d'euros de produits liés aux augmentations de capital consécutives à l'exercice d'options d'achat d'actions (OSA) et de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE). Ces entrées de trésorerie ont été partiellement compensées par 3,5 millions d'euros de remboursements de prêts bancaires, 1,5 million d'euros d'intérêts versés et 1,2 million d'euros de remboursements de dettes de location..

Les flux de trésorerie nets liés aux activités de financement ont diminué de manière significative de 51,9 millions d'euros entre 2024 et 2023, principalement en raison du produit net des augmentations de capital réalisées uniquement en 2023 suite aux injections de capital de JJDC, Inc. et aux offres globales d'investisseurs désignés, totalisant des entrées nettes de 57,4 millions d'euros, compensées par un intérêt PIK exceptionnel versé à la BEI en 2023 pour un montant de 5,4 millions d'euros. Les flux de trésorerie nets liés aux activités de financement, d'un montant de 5,1 millions d'euros en 2024, étaient principalement composés de prêts bancaires, de remboursements des dettes de location conformément à IFRS 16 et d'intérêts versés.

Informations sur les conditions des avances remboursables et la structure de financement

Les principales conditions des avances remboursables accordées à la Société au 31 décembre 2025 sont décrites au paragraphe 1.4.2. du Document d'Enregistrement Universel.

Restriction à l'utilisation des capitaux

(en milliers d'euros)	2025	2024
Dépôts versés	434	406
TOTAL	434	406

Sources de financement nécessaires pour l'avenir

Comme indiqué aux paragraphes 1.5.1.5 et 1.5.1.6 et dans la section 4.1.6.2 du Document d'Enregistrement Universel, des événements et des conditions indiquent qu'il existe une incertitude susceptible de jeter un doute sur la capacité de la Société à disposer d'une trésorerie suffisante pour couvrir ses besoins d'exploitation au delà d'un période couvrant les 12 prochains mois suivant la date du Document d'Enregistrement Universel.

1.4.5. Présentation des comptes et affectation du résultat

Facteurs importants, y compris des événements inhabituels ou peu fréquents ou de nouveaux développements, affectant de manière significative le résultat opérationnel de l'émetteur, en indiquant la mesure dans laquelle celui-ci est affecté.

Au regard du stade de développement de l'activité de la Société, les principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et le résultat sont :

- l'ampleur des programmes de R&D ainsi que le respect de leur calendrier d'avancement et des paiements d'étapes consécutifs aux étapes de développement ;
- l'existence et l'optimisation de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherches d'ordre technique et scientifique tels que le crédit impôt recherche dont elle bénéficie ;
- la signature de nouveaux accords de développement et/ou de licences sur une partie de sa technologie, ou encore ;
- l'obtention de subventions et d'avances remboursables ou d'autres nouvelles sources de financement.

Par ailleurs, la Société octroie régulièrement des instruments financiers donnant accès à son capital à ses salariés, mandataires sociaux ou non, ainsi qu'à certains partenaires commerciaux. Les résultats de la Société sont affectés par la charge correspondante, enregistrée dans les états financiers établis selon le référentiel IFRS préparés selon les normes IFRS.

La Société n'a constaté aucun événement inhabituel ou peu fréquent susceptible d'affecter son résultat opérationnel.

Lorsque les états financiers montrent des changements importants dans les ventes nettes ou les revenus nets, expliquez les raisons de ces changements.

Néant.

Mentionner toutes mesures ou facteurs de nature administrative, économique, budgétaire, monétaire ou politique qui ont ou pourraient avoir une incidence significative, directement ou indirectement, sur les opérations de l'émetteur.

Nous renvoyons aux facteurs de risques, notamment ceux mis en exergue dans le tableau et le résumé dans la section 1.5 du présent document d'enregistrement universel.

1.4.6. Informations sur les dividendes

Dividendes versés au cours des trois dernières années

Néant.

Politique de distribution des dividendes

Il n'est pas prévu pour l'instant de mettre en place une politique de versement de dividendes, compte tenu du stade de développement de la société.

1.4.7. Dépenses non déductibles fiscalement

Conformément aux dispositions de l'article 223 quater du code général des impôts, l'assemblée générale des actionnaires a approuvé, entre autres, les dépenses non déductibles fiscalement et les dépenses visées à l'article 39-4 du même code.

Nous indiquons que les comptes sociaux de l'exercice écoulé ne font apparaître aucune dépense somptuaire et non déductible fiscalement, telle que visée par la section 4 de l'article 39 du code général des impôts.

1.4.8. Résultats des cinq dernières années de Nanobiotix SA

Nature des indications (K€)	2021	2022	2023	2024	2025
I. Situation financière en fin d'exercice					
a) Capital social	1 045	1 046	1 414	1 423	1 452
b) Nombre d'actions ordinaires en circulation (en nombre d'actions)	34 825 872	34 875 872	47 133 328	47 426 851	48 410 068
c) Nombre d'options convertibles en actions (en nombre d'actions)	2 972 860	3 513 246	4 172 089	4 936 540	3 736 400
II. Résultat global des opérations effectives					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	125	624	32 152	6 852	26 814
b) Bénéfice (perte) avant impôt, amortissements et provisions	(46 788)	(45 617)	(28 916)	(48 975)	(18 703)
c) Crédit d'impôt recherche	2 273	3 884	3 762	2 954	2 817
d) Bénéfices (perte) après impôts, amortissement et provisions	(45 146)	(42 667)	(30 370)	(61 201)	(681)
e) Montant des bénéfices distribués	—	—	—	—	—
III. Résultat des opérations réduit à une seule action :					
a) Bénéfice (perte) avant impôt, mais avant amortissements et provisions	(1,35)	(1,31)	(0,61)	(1,03)	(0,39)
b) Bénéfice (perte) après impôt, amortissements et provisions	(1,30)	(1,22)	(0,64)	(1,29)	(0,01)
c) Dividende versé à chaque action	—	—	—	—	—
IV. Personnel :					
a) Nombre de salariés	75	77	81	98	88
b) Montant de la masse salariale	7 826	7 877	9 284	10 902	11 823
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	4 091	4 045	4 732	5 572	5 730

1.4.9. FACTEURS DE RISQUES

Notre activité et notre industrie sont soumises à des risques importants. Toute personne, investisseur ou non, est invitée à prendre en considération l'ensemble des informations présentées dans le présent document d'enregistrement universel, y compris les facteurs de risque suivants. Nos activités, notre situation financière ou nos résultats d'exploitation pourraient être considérablement touchés par la survenance de l'un de ces risques. Nous vous attirons toutefois l'attention sur le fait que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date du présent document d'enregistrement universel comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, ses perspectives, peuvent ou pourraient exister.

Synthèse des facteurs de risque associés à notre activité

Notre activité et notre industrie sont soumises à de nombreux risques décrits dans la section « Facteurs de risques » et ailleurs dans le présent document d'enregistrement universel. Vous êtes invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de référence, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre avant de décider d'acquiescer ou de souscrire des actions de la Société.

Les principaux facteurs de risques liés au Groupe et à son activité sont regroupés en catégories listées ci-dessous.

Les facteurs de risque les plus importants ont été identifiés et évalués en tenant compte de la probabilité de leur survenance et de leur éventuel effet négatif sur la Société, dans chaque cas en tenant également compte des actions correctives et des mesures de gestion des risques 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
1.5.1.	Risques liés aux activités du Groupe		
1.5.1.5.	Le Groupe aura besoin de lever des fonds supplémentaires, lesquels pourraient ne pas être disponibles à des conditions satisfaisantes ou pourraient même ne pas être possibles à obtenir. Faute d'obtenir ces fonds nécessaires au moment voulu, le Groupe pourrait être contraint de retarder, de limiter ou de mettre fin à ses travaux de développement de produits candidats ou à d'autres activités.	Élevé	Élevé
1.5.2.	Risques liés aux activités de découverte, de développement et de commercialisation des produits candidats du Groupe		
1.5.2.1.	Les programmes de développement des produits candidats du Groupe sont à différentes phases de développement et peuvent ne pas aboutir. À chaque stade de développement, il existe généralement un taux d'attrition extrêmement élevé dû à l'échec des produits candidats qui passent aux stades de développement suivants.	Élevé	Élevé
1.5.2.3.	Le Groupe peut rencontrer des retards importants dans le déroulement de ses essais cliniques, notamment les essais cliniques avec NBTXR3, y compris en ce qui concerne le calendrier de l'analyse finale de l'étude Nanoray-312 ou ne pas réussir à démontrer la sécurité et l'efficacité de son produit candidat de manière satisfaisante au regard des autorités réglementaires compétentes.	Élevé	Élevé
1.5.2.5.	Les activités du Groupe dépendent fortement du succès de son principal produit candidat, NBTXR3. Or, le Groupe ne peut pas être certain d'obtenir, en ce surtout inclus par l'intermédiaire de Janssen en tant que partenaire de développement, les autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation de NBTXR3.	Moyen	Élevé
1.5.2.10.	Dans l'hypothèse où les produits candidats du Groupe autre que JnJ-1900 (NBTXR3) n'atteindraient pas les étapes de développement prévues dans les délais annoncés ou escomptés, la poursuite de leur développement pourrait être retardée, et les activités du Groupe pourraient en être pénalisées.	Élevé	Élevé

	Risque	Probabilité	Impact
1.5.3.	Risques liés à la dépendance du Groupe à l'égard de tiers		
1.5.3.2.	Le Groupe est confronté à des risques accrus de dépendance à l'égard de Janssen dans le cadre du développement et de la commercialisation de JnJ-1900 (NBTXR3), en raison de l'importance de sa collaboration avec Janssen et, plus spécifiquement, des paiements d'étapes associés, ces derniers étant susceptibles de constituer une part significative des revenus du Groupe à court et moyen termes et en raison du transfert du sponsorship et de la conduite de l'étude pivot NANORAY-312 auprès de Janssen	Élevé	Élevé
1.5.3.3.	Les tiers sur lesquels le Groupe s'appuie pour réaliser, superviser et contrôler ses études cliniques pourraient ne pas accomplir leurs obligations de manière satisfaisante.	Moyen	Élevé
1.5.3.4.	Le Groupe est engagé dans la recherche de relations stratégiques de développement sur ses produits autre que JnJ-1900 (NBTXR3) qui pourraient ne pas progresser ou ne pas aboutir et qui pourraient retarder ou nuire au développement de ses produits candidats.	Élevé	Élevé
1.5.4.	Risques liés à la conformité opérationnelle et à la gestion des risques		
1.5.4.1.	Le Groupe devra se développer et étendre son empreinte. Ce faisant, il pourrait rencontrer des difficultés dans la gestion de ce développement et de cette expansion, ce qui pourrait affecter ses activités.	Élevé	Élevé
1.5.4.2.	Des actions en responsabilité du fait de produits du Groupe pourraient détourner ses ressources, entraîner des charges importantes et réduire le potentiel de commercialisation de ses produits candidats.	Moyen	Élevé
1.5.4.7.	Étant donné que nos états financiers consolidés reposent sur des estimations et des hypothèses, les résultats réels peuvent différer considérablement en fonction des estimations que nous faisons et hypothèses que nous utilisons.	Moyen	Élevé
1.5.5.	Risques liés à l'obtention des autorisations réglementaires pour des produits candidats du Groupe		
1.5.5.1.	Le paysage réglementaire qui régit les produits candidats du Groupe est incertain car ces produits sont soumis à la fois aux réglementations sur les médicaments et sur les dispositifs médicaux, en fonction du pays concerné. Des changements ou évolutions dans ces exigences réglementaires pourraient entraîner des retards ou l'interruption du développement des produits candidats du Groupe ou des coûts inattendus pour obtenir les approbations réglementaires.	Élevé	Élevé
1.5.5.2.	Les procédures d'approbation réglementaire de la FDA et des autorités étrangères correspondantes sont longues, fastidieuses et, par nature, imprévisibles. Or, si le Groupe ne parvient pas à obtenir l'approbation réglementaire de ses produits candidats, ses activités en seront fortement pénalisées.	Élevé	Élevé
1.5.6.	Risques relatifs à la propriété intellectuelle		
1.5.6.1	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.	Élevé	Élevé
1.5.6.2.	Si le Groupe ne parvient pas à protéger la confidentialité de ses secrets industriels, ses activités et sa position concurrentielle en seront affaiblies.	Moyen	Élevé

	Risque	Probabilité	Impact
1.5.6.9.	Tout litige concernant la violation ou l'appropriation illicite des droits de propriété du Groupe ou d'autrui pourrait être long et coûteux, et toute issue défavorable pourrait nuire aux activités du Groupe.	Moyen	Élevé
1.5.7.	Risques relatifs au capital humain		
1.5.7.1.	Le Groupe s'appuie sur des cadres de direction clés et sur sa capacité à recruter et à fidéliser des profils qualifiés. En cas de perte de cadres de direction clés ou de difficultés à recruter et à fidéliser des talents qualifiés, ses activités pourraient être affectées.	Élevé	Élevé
1.5.8.	Risques liés au statut d'émetteur privé étranger ou de société de droit français du Groupe		
1.5.8.2.	Les droits des actionnaires des sociétés relevant du droit des sociétés français diffèrent sensiblement des droits des actionnaires des sociétés enregistrées aux États-Unis.	Élevé	Élevé
1.5.9.	Risques liés à la détention d'ADS du Groupe		
1.5.9.6.	L'actionnariat du Groupe reste concentré entre les mains de certains actionnaires, lesquels auront la possibilité d'exercer une influence importante sur le Groupe.	Moyen	Élevé

Risques liés aux activités du Groupe (voir section 1.5.1.) :

- Le Groupe est une société de biotechnologie en phase clinique, pionnière dans les approches thérapeutiques disruptives basées sur la physique, ce qui rend difficile l'évaluation de son activité actuelle et de ses perspectives d'avenir et peut accroître le risque d'investissement.
- Depuis sa création, le Groupe n'a pas généré de revenus substantiels et a enregistré, en parallèle, des pertes d'exploitation importantes. Selon les prévisions du Groupe, ces niveaux de pertes se poursuivront dans un avenir prévisible.
- Le Groupe pourrait avoir besoin de lever des fonds supplémentaires, lesquels pourraient ne pas être disponibles à des conditions satisfaisantes ou pourraient même être impossibles à obtenir. De plus, sa capacité à lever des capitaux supplémentaires est soumise aux restrictions du droit français des sociétés, ce qui pourrait faire obstacle au financement de ses activités.

Risques liés aux activités de découverte, de développement et de commercialisation des produits candidats du Groupe (section 1.5.2.) :

- Le produit candidat phare du Groupe, JNJ-1900 (NBTXR3) est à différentes phases de développement et pourrait ne pas aboutir.
- Les données initiales, intermédiaires et préliminaires des essais cliniques relatifs à JNJ-1900 (NBTXR3) que le Groupe ou notre licencié, Janssen, annonçons ou publions de temps à autre peuvent changer à mesure que davantage de données sur les patients deviennent disponibles et sont soumises à des procédures d'audit et de vérification qui pourraient entraîner des changements importants dans les données finales.
- Notre licencié Janssen peut rencontrer des retards importants dans le déroulement de ses essais cliniques de son produit candidat phare JNJ-1900 (NBTXR3), y compris le calendrier de toute analyse ou rapport prévu concernant l'étude Nanoray-312 étant donné qu'il s'agit d'un essai axé sur les événements et qu'il dépend, entre autres facteurs, du taux d'inscription des patients, ou que l'étude Nanoray-312 pourrait ne pas démontrer l'innocuité et l'efficacité à la satisfaction des autorités réglementaires compétentes.
- Les activités du Groupe dépendent fortement du succès de son produit candidat phare, JNJ-1900 (NBTXR3). Or, le Groupe ne peut pas être certain d'obtenir les autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3) ou de pouvoir le commercialiser avec succès.
- Le processus de fabrication du Groupe, très complexe et fortement réglementé, peut être difficile à exploiter de manière efficace et performante, et à adapter au niveau requis pour des essais cliniques avancés ou en vue de leur commercialisation.
- La difficulté à recruter des patients pourrait retarder les délais de toute analyse ou rapport prévu par nous ou notre licencié Janssen, en ce qui concerne les études sur le JNJ-1900 (NBTXR3) ou empêcher les études cliniques sur le JNJ-1900 (NBTXR3).

- Dans l'hypothèse où le produit candidat phare JNJ-1900 (NBTXR3) du Groupe n'atteindraient pas les étapes de développement et de commercialisation prévues dans les délais annoncés ou escomptés, la poursuite du développement ou de la commercialisation de JNJ1900 (NBTXR3), pourrait être retardée, et les activités du Groupe pourraient en être pénalisées ainsi que sa capacité à recevoir des paiements basés sur le succès prévues par l'accord de licence avec Janssen.
- Au-delà du JNJ-1900 (NBTXR3), les produits candidats du Groupe sont dans des phases précoces de développement et peuvent échouer, notamment en provoquant des effets secondaires indésirables qui pourraient interrompre leur développement clinique, retarder ou empêcher leur approbation réglementaire, limiter leur potentiel commercial ou entraîner d'autres conséquences négatives importantes.
- La rentabilité future du Groupe dépend en partie de sa capacité à s'imposer sur les marchés mondiaux, où les contraintes réglementaires et d'autres risques et incertitudes viendraient s'ajouter à ceux auxquels il doit déjà faire face.

Risques liés à la dépendance du Groupe à l'égard de tiers (section 1.5.3.) :

- En raison de l'importance de l'accord de licence de développement et commercialisation conclu avec Janssen, nous sommes confrontés à un risque accru en ce qui concerne notre dépendance à l'égard de Janssen dans le cadre du développement et de la commercialisation de JNJ 1900 (NBTXR3).
- Les parties tierces auprès de qui nous dépendons en ce qui concerne la mise en œuvre, la supervision et la surveillance des essais cliniques peuvent ne pas réaliser les prestations de manière satisfaisante et entraver ainsi les perspectives du Groupe en matière de recherche, de développement et de commercialisation.
- La disponibilité des matières premières, produits de base tels que l'hafnium, et produits nécessaires à la conduite des essais cliniques et à la fabrication de JNJ 1900 (NBTXR3) n'est pas garantie.

Risques liés à la conformité opérationnelle et à la gestion des risques (section 1.5.4.) :

- Le Groupe pourrait rencontrer des obstacles dans la gestion de son développement et de son expansion, notamment des difficultés à recruter des collaborateurs supplémentaires, à organiser ses activités de développement interne et à améliorer ses contrôles opérationnels, financiers et de gestion.
- Le risque d'actions en responsabilité du fait de produits est inhérent aux activités de développement et de commercialisation de produits thérapeutiques. Les actions en responsabilité du fait de produits ou d'autres actions en justice pourraient détourner les ressources financières et de gestion du Groupe, entraîner des charges importantes et réduire le potentiel de commercialisation de ses produits candidats.
- Des faiblesses matérielles dans notre contrôle interne à l'égard de l'information financière pourraient être identifiées à l'avenir. Si nous ne sommes pas en mesure de remédier à ces faiblesses et de maintenir un système efficace de contrôle interne sur l'information financière, la fiabilité de notre information financière, la confiance des investisseurs et la valeur de nos titres pourraient en être affectées.
- Les systèmes informatiques internes du Groupe, ou ceux de ses sous-traitants ou consultants externes, peuvent être défectueux ou subir des failles de sécurité.
- Étant donné que nos états financiers consolidés reposent sur des estimations et des hypothèses, les résultats réels peuvent différer considérablement des estimations que nous faisons.

Risques liés aux autorisations réglementaires pour des produits candidats du Groupe (section 1.5.5.) :

- Les activités du Groupe s'inscrivent dans un cadre réglementaire rigoureux, complexe et en évolution, comprenant notamment des exigences réglementaires préalables à la mise sur le marché, des réglementations en matière de prix, de remboursement et de maîtrise des coûts, ainsi qu'une réglementation rigoureuse et permanente des produits autorisés. Ce cadre réglementaire entraîne des coûts de mise en conformité importants, ralentit et rend imprévisibles le développement et l'approbation des produits candidats du Groupe, et peut réduire la valeur économique finale et les perspectives de ses produits candidats.
- La désignation de Fast Track, Breakthrough Therapy ou Regenerative Medicine Advanced Therapy par la FDA, ou le statut de Priority Medicines par l'EMA, peut ne pas conduire à un développement ou à un processus d'examen ou d'approbation réglementaire plus rapide, et n'augmente pas non plus la probabilité que les produits candidats du Groupe reçoivent une approbation réglementaire.
- Les restrictions gouvernementales en matière de tarification et de remboursement, ainsi que d'autres mesures de contrôle des coûts de la part des organismes payeurs, peuvent avoir un impact défavorable sur la capacité du Groupe à générer des revenus s'il obtient l'autorisation réglementaire pour ses produits candidats.

Risques relatifs à la propriété intellectuelle (section 1.5.6.) :

- La capacité concurrentielle du Groupe peut diminuer s'il ne parvient pas à protéger ses produits, ses produits candidats, ses procédés et ses technologies ou s'il ne protège pas de manière adéquate sa propriété intellectuelle et en particulier la confidentialité de ses secrets industriels.
- Si le Groupe ne parvient pas à protéger la confidentialité de ses secrets industriels, ses activités et sa position concurrentielle en seront affaiblies.
- La position concurrentielle du Groupe peut être affectée en cas de décision défavorable sur des questions juridiques et factuelles complexes liées aux brevets et aux demandes de brevets, ou en cas de durée de vie insuffisante des brevets dans une ou plusieurs juridictions où il bénéficie d'une protection par brevet de ses produits.
- Tout litige concernant la violation ou l'appropriation illicite des droits de propriété du Groupe pourrait être long et coûteux, et toute issue défavorable pourrait nuire aux activités du Groupe.

Risques relatifs au capital humain (section 1.5.7.) :

- Les activités du Groupe pourraient être affectées en cas de perte de cadres de direction clés ou de difficultés à recruter et à fidéliser des talents qualifiés.

Risques liés au statut d'émetteur privé étranger ou de société de droit français du Groupe (section 1.5.8.) :

- Les droits des actionnaires des sociétés relevant du droit des sociétés français diffèrent sensiblement des droits des actionnaires des sociétés enregistrées aux États-Unis.
- Les statuts du Groupe et le droit français des sociétés contiennent des dispositions de nature à retarder ou décourager toute tentative de prise de contrôle.
- Les activités du Groupe à l'international peuvent être exposées aux risques de change, au risque fiscal au regard du système fédéral américain et du système français, les entreprises technologiques françaises bénéficiant de certains avantages fiscaux, et à d'autres risques, tous susceptibles d'avoir une incidence négative sur la situation financière du Groupe, ses résultats d'exploitation et ses flux de trésorerie.
- Même si on ne peut apporter une certitude à cet égard, nous ne pensons pas être qualifiable de « société d'investissement étrangère passive » ou PFIC au sens de l'impôt fédéral sur le revenu américain pour l'exercice fiscal se terminant au 31 décembre 2025. Cependant, nous ne pouvons pas assurer que la Société ne soit pas qualifiée en tant que PFIC pour l'exercice fiscal se terminant le 31 décembre 2025 ou tout exercice fiscal futur, ce qui pourrait entraîner des conséquences fiscales fédérales américaines défavorables pour les détenteurs américains de titres de la Société.
- Bénéficiant du statut d'émetteur privé étranger, le Groupe est dispensé d'un certain nombre de règles prévues par les lois américaines sur les valeurs mobilières et les normes de gouvernance d'entreprise. Le Groupe entend suivre certaines pratiques de son pays d'origine en ce qui concerne diverses questions de gouvernance d'entreprise, lesquelles pourraient offrir une protection moindre que s'il se conformait pleinement aux exigences du Nasdaq.

Risques liés à la détention d'ADS du Groupe (section 1.5.9.) :

- Les porteurs d'ADS du Groupe ne détiennent pas directement les actions ordinaires de Nanobiotix et peuvent donc être soumis à des restrictions sur le transfert de leurs ADS et sur certains droits de vote et de retrait des actions ordinaires sous-jacentes, ainsi qu'à des limitations sur leur capacité à exercer des droits de souscription préférentiels ou à recevoir des dividendes en actions.
- L'actionnariat du Groupe reste concentré entre les mains d'actionnaires principaux et de la direction du Groupe, lesquels continueront à exercer une influence importante sur le Groupe.

1.5.1 Risques liés à nos activités

1.5.1.1 Nous sommes une société en phase avancée de développement clinique, pionnière dans les approches thérapeutiques disruptives basées sur la physique, ce qui rend difficile l'évaluation de nos activités actuelles et de nos perspectives d'avenir et peut augmenter le risque de votre investissement.

Nous sommes une société en phase avancée de développement clinique, pionnière dans les approches thérapeutiques disruptives basées sur la physique, qui se concentre sur le développement de produits candidats de première classe utilisant sa nanotechnologie exclusive pour transformer le traitement du cancer en augmentant l'efficacité de la radiothérapie. L'investissement dans le développement des biotechnologies est une entreprise très spéculative. Le développement de produits biotechnologiques implique d'importantes dépenses initiales en capital, et il existe un risque important que tout produit candidat potentiel ne parvienne pas à démontrer une efficacité adéquate ou un niveau de sécurité acceptable, à obtenir les approbations réglementaires requises ou à devenir commercialement viable.

L'historique de nos activités jusqu'à la date du présent rapport annuel peut rendre difficile l'évaluation de nos activités actuelles et de nos perspectives d'avenir. Nous avons rencontré, et continuerons à rencontrer, des risques et des difficultés fréquemment rencontrés par les entreprises en croissance dans des secteurs en évolution rapide, tels que l'industrie de la biotechnologie. Par conséquent, la capacité à prédire nos futurs résultats d'exploitation ou nos perspectives commerciales est plus limitée que si disposions un portefeuille de produits approuvés sur le marché.

Nous pourrions ne pas être en mesure de mettre en œuvre ou d'exécuter pleinement notre stratégie de développement ou de réaliser, en tout ou en partie, ou dans les délais prévus, les avantages escomptés de nos stratégies. Vous devez considérer nos activités et nos perspectives à la lumière des risques et des difficultés auxquels nous sommes confrontés en tant qu'entreprise axée sur le développement de produits dans le domaine des approches thérapeutiques fondées sur la physique et sur l'avancement des essais cliniques.

Les perspectives à court et moyen terme de notre principal produit candidat, JNJ-1900 (NBTXR3), dépendent fortement du succès du développement clinique et de la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3) par Janssen.

1.5.1.2 Nous avons subi des pertes importantes depuis notre création et nous prévoyons de continuer à subir des pertes importantes dans un avenir prévisible.

Nous consacrons la majeure partie de nos ressources financières à la recherche et au développement, y compris à l'avancement de nos essais cliniques. Nous finançons nos opérations courantes principalement par des prêts tels que ceux de la Banque européenne d'investissement, par le biais d'un financement par redevances avec HCR NANO SPV, LLC (« HCRx »), ainsi qu'en obtenant des financements publics, des remboursements de crédits d'impôt recherche, et des jalons sur notre technologie sous licence dans le cadre de relations stratégiques de licence telles que celle conclue avec Janssen.

Même si Janssen, agissant en tant que titulaire stratégique de la licence portant sur JNJ-1900 (NBTXR3), achevons avec succès les études cliniques et obtenons l'autorisation réglementaire pour commercialiser JNJ-1900 (NBTXR3), tout revenu futur dépendra de la taille des marchés sur lesquels la vente des produits candidats est approuvée ainsi que de la part de marché conquise par ces produits candidats, de l'acceptation par le marché de ces produits candidats et des niveaux de remboursement par des tiers payeurs.

Nous prévoyons de continuer à engager des dépenses et à subir des pertes d'exploitation dans un avenir prévisible. Le risque de pertes futures demeure car nous menons des activités de développement, faisons progresser les études cliniques en cours, évaluons les exigences réglementaires pour les produits candidats, menons des activités de recherche et développement pour les futurs produits candidats, investissons dans le déploiement et l'expansion de nos capacités de fabrication, sollicitons les approbations réglementaires et de commercialisation, et mettons en place l'infrastructure nécessaire à la commercialisation de tout produit pour lequel nous obtenons une autorisation de mise sur le marché.

Les pertes nettes que nous subissons peuvent fluctuer de manière significative d'une année à l'autre et d'un trimestre à l'autre, de sorte qu'une comparaison d'une période à l'autre de nos résultats d'exploitation peut ne pas être une bonne indication de notre performance future. Au cours d'une ou plusieurs périodes données, notre résultat d'exploitation pourrait être inférieur aux attentes des analystes financiers ou des investisseurs, ce qui pourrait entraîner une baisse du prix de nos actions ordinaires, y compris de nos ADS.

1.5.1.3 Nous sommes confrontés à une concurrence considérable de la part d'entreprises dont beaucoup disposent de ressources et d'expériences bien supérieures aux nôtres.

L'industrie de la biotechnologie, et celle de l'oncologie en particulier, se caractérise par une concurrence intense et une innovation rapide. Nous sommes confrontés à la concurrence de sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques nouvelles et établies, d'instituts de recherche universitaires, d'agences gouvernementales et d'instituts de recherche publics et privés. Nombre de nos concurrents, seuls ou avec des partenaires stratégiques, disposent de ressources financières, techniques et autres nettement plus importantes, telles qu'un personnel de recherche et de développement plus nombreux, une plus grande expertise dans la fabrication de produits pharmaceutiques à grande échelle et/ou des équipes de marketing et de vente bien établies. En outre, des sociétés plus petites ou en phase de démarrage peuvent nous concurrencer par le biais d'accords de collaboration avec des sociétés mieux établies. Nos concurrents, seuls ou avec des partenaires, peuvent réussir à développer, acquérir ou licencier des composés, des médicaments, des produits biologiques ou des dispositifs médicaux plus efficaces, plus sûrs, plus facilement commercialisables ou moins coûteux que nos produits candidats. En outre, les concurrents peuvent développer des technologies exclusives ou obtenir une protection par brevet dont nous pourrions avoir besoin pour le développement de nos technologies et de nos produits. Nos concurrents sont également en concurrence avec nous en ce qui concerne le recrutement et la fidélisation de personnel scientifique et de gestion qualifié.

Même si nous ou Janssen, agissant en tant que titulaire de licence stratégique, obtenons l'approbation réglementaire de nos produits candidats, la disponibilité et le prix des produits de nos concurrents peuvent limiter la demande ou le prix que nous sommes en mesure de facturer pour nos produits candidats. Nous pourrions ne pas être en mesure de mettre en œuvre notre plan de développement si l'acceptation de nos produits candidats est inhibée par la concurrence sur les prix ou la réticence des médecins à passer des méthodes de traitement existantes à nos produits candidats, ou si les médecins se tournent vers d'autres nouveaux médicaments, dispositifs médicaux ou produits biologiques ou choisissent de réserver nos produits candidats à une utilisation dans des circonstances limitées.

1.5.1.4 Nous sommes soumis à divers risques liés aux crises de santé publique qui pourraient avoir des effets négatifs importants sur nos activités, notre situation financière, nos liquidités et nos résultats d'exploitation.

Toute épidémie de maladie contagieuse ou tout autre développement négatif en matière de santé publique pourrait avoir un impact négatif important sur nos activités, notre situation financière, nos liquidités et nos résultats d'exploitation. Comme cela s'est produit avec la pandémie mondiale de COVID-19, une épidémie régionale ou une pandémie mondiale pourrait perturber les économies et les marchés financiers nationaux et mondiaux, ainsi que les chaînes d'approvisionnement en matières premières, et pourrait avoir un impact négatif sur nos essais cliniques, y compris en ce qui concerne le retard dans le recrutement des patients.

1.5.1.5 Nous avons un historique de pertes et avons besoin de fonds supplémentaires pour exécuter notre plan de développement clinique et répondre à nos besoins opérationnels continus.

Nous avons subi des pertes depuis la création de 400,8 millions d'euros, dont des pertes nettes de 24,0 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2025. Au 31 décembre 2025, nous disposons de trésorerie et équivalents de trésorerie de 52,8 millions d'euros.

Nous prévoyons de continuer à engager des dépenses importantes liées au développement et à la fabrication de produits candidats nanotechnologiques et à la réalisation d'études cliniques. En outre, nous pouvons rencontrer des difficultés imprévues, des complications, des retards de développement et d'autres facteurs inconnus qui nécessitent des dépenses supplémentaires. En raison de ces dépenses, nous prévoyons de continuer à subir des pertes importantes à court terme. En outre, les instruments d'emprunt de la société contiennent des clauses qui exigent le maintien d'un solde minimum de trésorerie et d'équivalents de trésorerie, ce qui limite la disponibilité des ressources de trésorerie pour répondre aux besoins opérationnels.

La Société n'a pas encore établi une source de revenus suffisante pour couvrir ses coûts d'exploitation, et a donc financé sa croissance par des augmentations de capital successives, des accords de collaboration et de licence, des emprunts, des financements par redevances, et la réception du crédit d'impôt recherche disponible en France.

L'impossibilité de lever des fonds supplémentaires peut avoir un effet négatif important sur nos activités, nos résultats d'exploitation et notre situation financière. Si nous ne devenons pas régulièrement rentables, notre déficit cumulé augmentera et nos liquidités diminueront encore, et nous aurons besoin de nouveaux financements pour poursuivre nos activités. Ces financements pourraient ne pas être accessibles à des conditions acceptables, voire ne pas l'être du tout.

1.5.1.6 Notre capacité à lever des capitaux supplémentaires peut être limitée, ce qui peut rendre difficile le financement de nos opérations.

Conformément à la loi française, notre assemblée générale extraordinaire peut décider d'augmenter notre capital social par un vote à la majorité d'au moins deux tiers des actionnaires présents ou représentés par un mandataire. Elle peut également déléguer à notre Directoire le pouvoir de procéder à une telle augmentation. En conséquence, nous pourrions ne pas être en mesure d'émettre du capital social supplémentaire si nous ne parvenons pas à obtenir la majorité requise lors de nos assemblées d'actionnaires extraordinaires.

Si nous levons des capitaux supplémentaires par la cession ou l'émission d'actions ou de titres convertibles supplémentaires, les participations actuelles détenues dans le capital et le droit de vote de la Société peuvent être diluées, et les termes de ces titres supplémentaires peuvent inclure des droits de préférence ou de liquidation qui affecteraient défavorablement les droits des actionnaires. Le financement par l'emprunt, à le supposer est disponible, entraînerait une augmentation des obligations de paiement récurrente et une partie de nos flux de trésorerie d'exploitation, le cas échéant, serait consacrée au paiement du principal et des intérêts de cette dette. En outre, le financement par l'emprunt peut impliquer des accords comprenant des clauses restrictives qui imposent des restrictions d'exploitation, telles que des restrictions à l'encontre de la souscription à des dettes supplémentaires, la réalisation de certaines dépenses d'investissement ou la déclaration de dividendes. En outre, dans la mesure où nous levons des fonds supplémentaires par le biais d'accords avec des partenaires de recherche et de développement ou autrement, nous pouvons être tenus de renoncer à certaines de nos technologies, produits candidats ou flux de revenus, de concéder des licences sur nos technologies ou produits candidats à des conditions défavorables, ou d'accepter d'autres conditions qui nous sont défavorables.

Enfin, nous ne pouvons pas garantir que des financements futurs seront disponibles en quantités suffisantes ou à des conditions acceptables pour nous, si tant est qu'ils le soient. Même si nous pensons disposer de fonds suffisants pour nos plans d'exploitation actuels ou futurs, nous pouvons rechercher des capitaux supplémentaires si les conditions du marché sont favorables ou à la lumière de considérations stratégiques spécifiques.

Le Groupe a conclu des contrats de prêts avec la Banque Européenne d'Investissement, Bpifrance Financement et HSBC France (pour une description de ces contrats, voir la section 1.3.14 du Document d'Enregistrement

Universel). Un défaut de paiement ou un manquement à certains covenants de tout ou partie de ces emprunts, y compris en raison d'une demande de remboursement anticipé par la Banque Européenne d'Investissement, pourrait avoir pour conséquence l'exigibilité d'autres emprunts contractés par le Groupe et avoir un effet défavorable sur la réputation et la situation financière du Groupe. En outre, la BEI peut également demander un remboursement anticipé, assorti des intérêts courus et d'une indemnité de remboursement anticipé habituelle, en cas de défaut croisé fondé sur la violation de toute déclaration ou garantie faite par nous à HCRx au titre des accords de financement de partage de redevances mis en œuvre le 31 octobre 2025 avec HCRx.

Si nous ne parvenons pas à obtenir un financement en temps voulu, nous pourrions être obligés de réduire, de retarder ou d'interrompre de manière significative un ou plusieurs de nos programmes de recherche et de développement de notre produit candidat, autre que JNJ-1900 (NBTXR3) pour lequel les droits de développement et de commercialisation ont été accordés à Janssen.

1.5.1.7 Nous sommes soumis à divers risques liés aux crises géopolitiques qui pourraient avoir des effets négatifs importants sur nos activités, notre situation financière, nos liquidités et nos résultats d'exploitation.

Les crises géopolitiques, telles que les conflits militaires en cours en Ukraine et au Moyen-Orient, peuvent avoir des répercussions négatives sur les écosystèmes de santé mondiaux et régionaux, notamment sur l'infrastructure des essais cliniques, et perturber les économies et les marchés financiers nationaux et internationaux. Compte tenu de la dimension mondiale de certains de nos essais cliniques et de notre dépendance aux marchés financiers et de capitaux internationaux, nous pourrions être affectés négativement par de tels événements.

1.5.2. Risques liés à la découverte, au développement et à la commercialisation de nos produits candidats

1.5.2.1. Nos programmes de développement de produits candidats sont à différentes phases de développement et peuvent échouer.

Nos produits candidats sont à différents stades de développement. À chaque stade de développement, il y a généralement un taux d'attrition extrêmement élevé dû à l'échec des produits candidats qui passent aux stades de développement suivants.

Étant donné que certains de nos produits candidats ou programmes sont aux premiers stades de la découverte - comme la plateforme Curadigm avec notre technologie de nanoprimers conçue pour améliorer l'indice thérapeutique - ou du développement préclinique, rien ne garantit que nos activités de recherche et de développement débouchent sur le développement clinique de ces produits candidats. Les produits candidats dans ces phases de développement sont testés dans des études réalisées sur des modèles animaux, et les résultats de ces études précliniques peuvent ne pas être suffisamment convaincants pour justifier un avancement ultérieur. En outre, même si les résultats des études réalisées sur des modèles animaux sont positifs, ils ne permettent pas nécessairement de prédire les résultats positifs des études cliniques.

Même lorsque les produits candidats progressent vers et à travers les études cliniques, ces produits candidats peuvent ne pas montrer la sécurité et l'efficacité souhaitées dans le développement clinique malgré des données cliniques préliminaires positives et/ou des résultats dans les études réalisées sur des modèles animaux. Bien que nous soyons une société en phase avancée de développement clinique, la sécurité, la spécificité et les avantages cliniques de JNJ-1900 (NBTXR3) n'ont pas encore été pleinement démontrés dans toutes les indications, et nous ne pouvons pas assurer que les résultats des essais cliniques actuels et futurs démontreront la valeur et l'efficacité de notre plateforme. Les résultats des études cliniques sont soumis à une variété de facteurs, et il n'y a aucune garantie qu'un produit candidat actuel ou futur avancera jusqu'à l'approbation réglementaire, sera approuvé par les agences réglementaires applicables ou sera commercialisé avec succès.

Malgré les ressources importantes consacrées à leur développement, nos produits candidats pourraient ne jamais connaître de succès commercial, et le temps, les efforts et les ressources financières que nous consacrons aux programmes de développement que nous poursuivons pourraient avoir une incidence négative sur notre capacité à développer et à commercialiser nos produits candidats.

1.5.2.2. Les données initiales, intermédiaires et préliminaires de nos essais cliniques que nous annonçons ou publions de temps à autre peuvent changer au fur et à mesure que d'autres données sur les patients deviennent disponibles et sont soumises à des procédures d'audit et de vérification qui pourraient entraîner des changements importants dans les données finales.

De temps à autre, nous, ou nos partenaires stratégiques de développement et de commercialisation tels que MD Anderson et Janssen, pouvons publier des données initiales, provisoires ou préliminaires provenant d'études cliniques. Les données provisoires et préliminaires des essais cliniques sont soumises au risque qu'un ou plusieurs des résultats cliniques puissent changer de manière significative au fur et à mesure que le recrutement des patients se poursuit et que davantage de données sur les patients deviennent disponibles. Par exemple, bien que nous et nos partenaires de développement stratégique ayons publié des données préliminaires issues d'études cliniques passées et en cours, ces données étant préliminaires par nature, elles n'ont pas établi de signification statistique et ne doivent pas être considérées comme prédictives du succès final des essais cliniques respectifs. Il est possible que ces résultats ne se maintiennent pas ou ne se répètent pas dans les essais cliniques en cours ou à venir pour nos produits candidats et pour JNJ-1900 (NBTXR3). Il convient d'être particulièrement prudent dans l'interprétation des résultats préliminaires et des résultats relatifs à un petit nombre de patients ou à des études de cas présentées individuellement - ces résultats ne doivent pas être considérés comme prédictifs des résultats futurs. En outre, le sponsor des études cliniques est responsable de l'établissement des analyses et des rapports, ainsi que de leur calendrier, en ce qui concerne les études cliniques et, par conséquent, dispose d'une grande latitude quant à la nature des données qui seront générées pour les études cliniques et à la fréquence de disponibilité des données.

Les données préliminaires restent également soumises à des procédures d'audit et de vérification qui peuvent avoir pour conséquence que les données finales soient matériellement différentes des données préliminaires que nous avons précédemment publiées (selon, entre autres, les nouveaux critères d'évaluation de la réponse applicables dans les tumeurs solides). Par conséquent, les données initiales, provisoires et préliminaires doivent être considérées avec prudence jusqu'à ce que les données finales soient disponibles. Des différences défavorables entre les données initiales, préliminaires ou provisoires et les données finales pourraient nuire de manière significative à nos perspectives commerciales.

1.5.2.3. Les études cliniques, y compris les études cliniques du JNJ-1900 (NBTXR3), pourraient subir des retards importants dans nos essais cliniques, y compris les études cliniques du

JNJ-1900 (NBTXR3), ou pourraient ne pas démontrer l'innocuité et l'efficacité à la satisfaction des autorités réglementaires compétentes.

Les essais cliniques sont des processus longs, coûteux et imprévisibles qui peuvent être soumis à des retards importants. Nous ne pouvons pas garantir que les essais cliniques se dérouleront comme prévu ou qu'ils seront achevés dans les délais prévus. Il faudra plusieurs années pour achever le développement clinique nécessaire à l'obtention de données adéquates pour déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché ou pour commercialiser un produit candidat, et un échec peut survenir à n'importe quel stade.

Les résultats provisoires ou préliminaires positifs des essais cliniques ne prédisent pas nécessairement des résultats finaux positifs, et le succès des premiers essais cliniques ne garantit pas que les essais cliniques ultérieurs seront positifs. Les produits candidats à des stades plus avancés des essais cliniques, tels que JNJ-1900 (NBTXR3), peuvent encore ne pas présenter le profil de sécurité et d'efficacité souhaité, malgré le fait qu'ils aient été testés dans le cadre d'un essai clinique. Un certain nombre de sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie ont subi des revers importants - manque d'efficacité, durabilité insuffisante de l'efficacité ou problèmes de sécurité non satisfaisants dans des essais cliniques avancés, même après des résultats prometteurs dans des essais antérieurs.

Nous ne pouvons pas être certains que nos produits candidats ne seront pas confrontés à des échecs similaires. Une issue défavorable dans un ou plusieurs essais cliniques constituerait un revers majeur pour nos produits candidats et pour nous-mêmes et pourrait nous obliger ou obliger nos licenciés ou partenaires stratégiques de développement et de commercialisation à retarder, réduire ou redéfinir l'étendue, ou éliminer un ou plusieurs programmes de développement de produits candidats, ce qui pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités, notre situation financière et nos perspectives.

En outre, un certain nombre d'événements, notamment les suivants, pourraient retarder les essais cliniques, avoir un impact négatif sur la capacité à obtenir l'approbation réglementaire, à commercialiser et à vendre un produit candidat particulier, ou entraîner la suspension ou l'arrêt d'un essai clinique :

- les conditions imposées par la FDA ou, le cas échéant, l'EMA, ou toute autre autorité réglementaire concernant la portée ou la conception des essais cliniques ;
- l'incapacité à produire suffisamment de données précliniques, toxicologiques ou autres données *in vivo* ou *in vitro* pour soutenir le lancement d'études cliniques ;
- des retards dans l'obtention, ou l'incapacité d'obtenir, l'approbation des agences réglementaires pour la conduite des essais cliniques ou les approbations requises de la part des comités d'examen institutionnels (IRB), ou d'autres entités d'examen sur les sites cliniques sélectionnés pour la participation à nos essais cliniques ;
- des retards dans l'étude NANORAY-312, y compris le calendrier des analyses et des rapports prévus de l'étude NANORAY-312 étant donné qu'il s'agit d'un essai axé sur les événements, et une fonction, entre autres facteurs, du taux d'inscription des patients ;
- l'identification de défauts dans la conception d'un essai clinique ;
- les changements dans les exigences réglementaires et les orientations qui nécessitent des modifications des protocoles d'essais cliniques ;
- les recommandations des comités indépendants de contrôle des données visant à modifier ou à interrompre les études en cours en raison de problèmes de sécurité imprévus ou d'un manque d'efficacité ;
- des retards dans le développement, la caractérisation ou le contrôle suffisants des processus de fabrication adaptés aux essais cliniques ;
- un approvisionnement insuffisant ou une qualité déficiente des produits candidats ou d'autres matériaux nécessaires à la conduite des essais cliniques, y compris en raison de problèmes de fabrication dans nos installations de fabrication internes ou dans les installations de nos partenaires externes ;
- un taux de recrutement et de rétention des sujets dans les essais cliniques inférieur aux prévisions pour diverses raisons, en particulier sur NANORAY-312, tout impact matériel causé par ou résultant du transfert du sponsorship à JJEI, notamment la taille de la population de patients, la sélection des sites, la nature du protocole d'essai, la disponibilité de traitements approuvés pour la maladie concernée et la concurrence d'autres programmes d'essais cliniques pour des indications similaires et la concurrence de produits approuvés ;
- des retards dans la conclusion d'accords sur des conditions acceptables avec des organismes de recherche sous contrat (CRO) et des sites d'étude clinique potentiels, et dans l'obtention de l'approbation requise de l'IRB sur chaque site d'étude clinique ;
- la mise en attente de nos essais cliniques ou de ceux de nos licenciés stratégiques ;

- des interprétations défavorables des données intermédiaires par la FDA ou des autorités réglementaires étrangères similaires ;
- les décisions de la FDA ou d'autorités réglementaires étrangères similaires selon lesquelles un protocole d'essai clinique n'est pas conçu pour atteindre les objectifs fixés ;
- des problèmes de sécurité graves et inattendus, y compris des effets secondaires connexes observés chez des patients participant à des essais cliniques ;
- l'incapacité de notre part ou de la part de nos contractants tiers chargés du développement stratégique à remplir leurs obligations contractuelles dans les délais impartis ; ou
- l'absence de démonstration de l'efficacité de nos produits candidats ou l'incapacité à le faire.

1.5.2.4. Nos produits candidats sont basés sur une nouvelle technologie, ce qui rend difficile la prévision du temps et du coût du développement du produit candidat et de l'obtention de l'approbation réglementaire.

La nanotechnologie qui sous-tend les produits candidats du groupe, en particulier l'utilisation de radioenhancer (amplificateurs de rayonnements) nanométriques comme méthode de traitement du cancer, est une technologie relativement nouvelle. Nous avons concentré nos efforts de recherche, de développement et de fabrication sur notre produit candidat JNJ-1900 (NBTXR3) basé sur la nanotechnologie, et notre succès futur dépend de la réussite du développement de cette approche thérapeutique utilisant un mode d'action physique. Rien ne garantit que les problèmes de développement que nous rencontrerons à l'avenir n'entraîneront pas des retards importants ou des coûts imprévus, ou que ces problèmes de développement pourront être surmontés. Nous pouvons également rencontrer des retards dans le développement d'un processus de fabrication durable et évolutif, ou dans la mise en œuvre effective d'un tel processus dans notre usine de fabrication, ce qui pourrait nous empêcher de mener à bien nos études cliniques ou de commercialiser nos produits en temps voulu ou de manière rentable, voire de les commercialiser.

En outre, les exigences des études cliniques de la FDA, EMA, PMD, le cas échéant et autres organismes de réglementation locaux en matière d'études cliniques et les critères utilisés par ces régulateurs pour déterminer la sécurité et l'efficacité d'un produit candidat sont déterminés en fonction du type, de la complexité, de la nouveauté, de l'utilisation prévue et du marché des produits potentiels. Le processus d'approbation réglementaire pour les nouveaux produits candidats tels que le nôtre peut être plus complexe et par conséquent plus coûteux et peut prendre plus de temps que pour d'autres produits candidats pharmaceutiques ou autres, mieux connus ou ayant fait l'objet d'études approfondies. Les approbations par une agence réglementaire ne sont pas nécessairement une indication de ce qu'une autre agence réglementaire pourrait exiger pour l'approbation ou de ce que ces agences réglementaires pourraient exiger pour l'approbation de nos produits candidats, en particulier JNJ-1900 (NBTXR3).

1.5.2.5. Notre activité dépend fortement du succès de JNJ-1900 (NBTXR3), et nous ne pouvons pas être certains que nous, directement ou par l'intermédiaire de Janssen avec lequel nous avons conclu un accord de licence exclusive, serons en mesure d'obtenir les approbations réglementaires pour JNJ-1900 (NBTXR3) nécessaire pour le commercialiser.

Notre activité et notre succès futur dépendent de notre capacité et de celle de Janssen en sa qualité de titulaire d'une licence exclusive, à développer, à obtenir l'approbation réglementaire et à commercialiser JNJ-1900 (NBTXR3) avec succès. Les résultats obtenus à ce jour peuvent ne pas présager des résultats des études cliniques en cours ou prévues. L'échec de JNJ-1900 (NBTXR3) pourrait entraver notre capacité à développer nos futurs produits candidats et influencer de manière significative l'opinion des médecins et des autorités réglementaires à l'égard de nos produits basés sur les nanotechnologies. Si des événements indésirables graves sont observés lors de l'administration de JNJ-1900 (NBTXR3), notre capacité à développer d'autres thérapies utilisant des produits basés sur les nanotechnologies pourrait en être considérablement affectée.

JNJ (NBTXR3) nécessite un développement clinique supplémentaire, des tests, un examen réglementaire et une approbation dans plusieurs juridictions, un investissement substantiel, la mise en œuvre des capacités de Janssen pour une fabrication à l'échelle commerciale avant que nous puissions générer des revenus à partir des étapes cliniques, réglementaires et la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3). Pour être en mesure d'obtenir les autorisations réglementaires pour la vente commerciale de NBTXR3, ce produit candidat doit apporter autorités réglementaires (y compris la FDA aux États-Unis et l'autorité compétente ou l'organisme notifié dans l'UE) les preuves à recueillir lors d'essais cliniques contrôlés qu'il est sûr et efficace pour une utilisation dans chaque indication cible. À l'issue de ce processus réglementaire étendu, la fabrication et la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3), sera soumise à un examen et à une réglementation étendue et rigoureuse de la part de nombreuses autorités gouvernementales aux États-Unis et dans d'autres pays concernés par sa commercialisation.

Le respect de ces exigences réglementaires et d'autres est coûteux, long, incertain et sujet à des retards imprévus. Rien ne garantit que l'un de nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3), franchira avec succès les processus d'approbation réglementaire susmentionnés. Nous ne nous attendons pas à ce que l'un des produits

candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3), que nous ou nos partenaires stratégiques de développement et de commercialisation développons, soit disponible sur le marché avant quelques années, et il se peut que certains d'entre eux ou tous ne soient jamais disponibles sur le marché.

1.5.2.6. Tout problème survenant dans le processus de fabrication très complexe de nos produits candidats pourrait avoir un effet négatif sur nos activités, notre situation financière ou nos perspectives.

Nos produits nanotechnologiques sont soumis à un processus de fabrication complexe et très réglementé. Ce processus fait l'objet de contrôles et de procédures stricts afin de garantir une variabilité minimale d'un lot à l'autre. Par conséquent, notre processus de fabrication est soumis à de multiples risques.

Nous pouvons rencontrer des difficultés dans la production, en particulier dans l'expansion de nos capacités et la validation de la production initiale et dans la garantie de l'absence de contamination. Ces problèmes incluent des difficultés liées aux coûts et aux rendements de production, au contrôle qualité, y compris la stabilité du produit, aux tests d'assurance qualité, à une mauvaise installation ou fonctionnement de l'équipement, à une erreur de l'opérateur, à un manque de personnel qualifié, à des problèmes informatiques et autres problèmes techniques, à un manque de matière première ou à un démarrage difficile, ainsi que le respect des réglementations fédérales, étatiques et étrangères strictement appliquées.

Des écarts, même mineurs, par rapport aux processus de fabrication normaux pourraient entraîner une réduction des rendements de production, des défauts de produits et d'autres perturbations de l'approvisionnement. Si des contaminations microbiennes, virales ou autres sont découvertes dans notre approvisionnement en produits candidats ou dans les installations de fabrication dans lesquelles les produits candidats sont fabriqués, cet approvisionnement peut devoir être rejeté et la fabrication peut être arrêtée ou ces installations de fabrication peuvent devoir être fermées pendant une période prolongée afin d'enquêter sur la contamination et d'y remédier.

De plus, la mise en œuvre ou l'efficacité du transfert de la technologie sous licence à Janssen, lorsqu'il agit en tant que licencié, du processus de fabrication de JNJ-1900 (NBTXR3) pour permettre à Janssen de fabriquer JNJ-1900 (NBTXR3) pourrait ne pas être déployée avec succès, ce qui pourrait nuire à la capacité de Janssen à fabriquer JNJ-1900 (NBTXR3) et, par conséquent, pourrait avoir un impact sur l'approvisionnement approprié de JNJ-1900 (NBTXR3) au site clinique ainsi que sur la période de fin prévue corrélée de l'essai concerné.

1.5.2.7. Toute modification des processus de fabrication peut donner lieu à des autorisations réglementaires supplémentaires.

Le processus de fabrication de tout produit que nous pourrions développer, ou notre licencié Janssen en ce qui concerne JNJ-1900 (NBTXR3), est soumis à l'approbation de la FDA et de toute autre autorité réglementaire ou organisme notifié pour les juridictions dans lesquelles nous ou nos partenaires stratégiques de développement et de commercialisation chercheront à obtenir une autorisation de mise sur le marché pour la commercialisation, ainsi qu'à des exigences de conformité permanentes. Si le processus de fabrication est modifié au cours du développement du produit ou après la commercialisation d'un produit, y compris par suite du changement du statut réglementaire du produit concerné, la FDA ou les autorités réglementaires étrangères pourraient nous demander de mener des essais complémentaires, ce qui pourrait retarder ou empêcher notre capacité à obtenir l'autorisation de mise sur le marché. Si nous, notre licencié stratégique Janssen, ou nos CMO, ne sommes pas en mesure de produire JNJ-1900 (NBTXR3) de manière fiable ou des produits selon des spécifications acceptables pour la FDA ou d'autres autorités réglementaires, nous pourrions ne pas obtenir ou conserver les approbations dont nous avons besoin pour poursuivre le développement, mener des essais cliniques et commercialiser ces produits dans les territoires concernés.

1.5.2.8. La difficulté à recruter des patients pourrait retarder ou empêcher les études cliniques sur JNJ-1900 (NBTXR3).

L'identification et la qualification des patients pour participer aux études cliniques sont essentielles au succès du produit candidat concerné. Le calendrier des études cliniques dépend, en partie, de la vitesse de recrutement des patients pour participer aux tests de ces produits candidats tels que JNJ-1900 (NBTXR3), ainsi que de l'achèvement des périodes de suivi requises. Nous ou ceux qui évaluent JNJ-1900 (NBTXR3) en vertu de licences accordées par nous, pourrions ne pas être en mesure d'identifier, de recruter et de recruter un nombre suffisant de patients ou de patients présentant les caractéristiques requises ou souhaitées pour atteindre les objectifs de l'étude. Si les patients ne peuvent ou ne veulent pas participer à ces études, le calendrier de recrutement des patients, la conduite des études et l'obtention de l'approbation réglementaire des produits potentiels peuvent être retardés. Ces retards pourraient entraîner une augmentation des coûts, des retards dans l'avancement de JNJ-1900 (NBTXR3), des retards dans les tests d'efficacité de notre technologie, l'impossibilité d'atteindre les objectifs de l'étude ou l'arrêt total des études cliniques.

En outre, la concurrence entre les essais cliniques dans les mêmes domaines thérapeutiques peut réduire le nombre et le type de patients disponibles pour participer à nos essais cliniques ou aux essais cliniques menés par nos partenaires. Le nombre d'investigateurs cliniques qualifiés étant limité, nous prévoyons de mener certains essais cliniques sur les mêmes sites que nos concurrents, ce qui pourrait réduire le nombre de patients disponibles pour nos essais cliniques sur ces sites. Certains de nos concurrents peuvent avoir plus de succès que nous dans le recrutement de patients en raison d'une variété de facteurs. En outre, en raison de la nature nouvelle de JNJ-1900 (NBTXR3), les patients potentiels et leurs médecins pourraient être moins enclins à s'inscrire à nos essais cliniques qu'aux essais cliniques portant sur des thérapies plus conventionnelles.

Le recrutement des patients est influencée par une série de facteurs, notamment :

- la gravité de la maladie étudiée ;
- l'incidence et la prévalence de la maladie étudiée ;
- la conception du protocole de l'essai clinique ;
- la taille et la nature de la population de patients ;
- les critères d'éligibilité de l'essai en question ;
- les risques et avantages perçus du produit candidat à l'essai, y compris par rapport à d'autres thérapies disponibles ;
- la proximité et la disponibilité des sites d'essais cliniques pour les patients potentiels ;
- la disponibilité de thérapies concurrentes et d'essais cliniques ;
- les pratiques des médecins en matière d'orientation des patients ;
- notre capacité à suivre les patients de manière adéquate pendant et après le traitement, et
- la capacité des sites cliniques à disposer de ressources suffisantes et à éviter les retards.

Si nous, ou nos partenaires de développement stratégique, ne sommes pas en mesure de recruter un nombre suffisant de patients pour mener les études cliniques comme prévu, il pourrait être nécessaire de retarder, de limiter ou d'interrompre ces études cliniques, ce qui pourrait avoir des conséquences importantes sur la santé et la sécurité des patients.

Les retards dans le recrutement des patients peuvent entraîner une augmentation des coûts ou affecter le calendrier ou les résultats des essais cliniques prévus (qu'il s'agisse des résultats intérimaires ou finaux). Même si nous parvenons à recruter un nombre suffisant de patients dans nos essais cliniques, les retards dans le recrutement des patients peuvent entraîner une augmentation des coûts ou affecter le calendrier ou les résultats des essais cliniques prévus, ce qui pourrait empêcher l'achèvement de ces essais et affecter négativement notre capacité à faire progresser le développement des produits candidats que nous développons ou nos capacités financières.

De plus, un taux de recrutement de patients dans les études cliniques NBTXR3 en cours qui pourrait être inférieur aux prévisions pourrait retarder les délais d'analyse intermédiaire ou finale que nous annonçons ou publions de temps à autre, ce qui pourrait avoir un effet défavorable important sur notre activité et notre situation financière.

1.5.2.9. Nos produits candidats peuvent provoquer des effets secondaires indésirables susceptibles d'interrompre leur développement clinique, de retarder ou d'empêcher leur approbation réglementaire, de limiter leur potentiel commercial ou d'entraîner d'autres conséquences négatives importantes.

Des effets secondaires indésirables ou inacceptables provoqués par nos produits candidats pourraient nous amener ou amener les autorités réglementaires à interrompre, retarder, suspendre ou arrêter les essais cliniques, pourraient entraîner un retard ou un refus d'approbation réglementaire par la FDA, l'EMA le cas échéant, la PMDA ou d'autres autorités réglementaires étrangères comparables, ou pourraient conduire à une indication plus restrictive pour nos produits candidats.

Nos produits candidats n'ont fait l'objet que d'une application clinique limitée et les résultats de nos essais cliniques pourraient révéler une incidence et une gravité élevées et inacceptables d'effets secondaires ou de caractéristiques inattendues. En outre, au fur et à mesure que davantage de patients sont inclus dans nos essais cliniques et ceux de nos partenaires de développement stratégique, des effets secondaires auparavant moins courants peuvent également apparaître.

Tout effet secondaire indésirable pourrait nous amener, ainsi que nos partenaires de développement stratégique ou les autorités réglementaires, à interrompre, retarder, arrêter ou mettre fin aux essais cliniques et pourrait entraîner une indication plus restrictive ou le retard ou le refus de l'approbation réglementaire par la FDA, l'EMA le cas échéant, la PMDA ou d'autres autorités réglementaires. Les effets secondaires liés au traitement pourraient

également avoir un effet négatif sur le recrutement des patients ou sur la capacité des sujets recrutés à terminer l'essai, ou encore donner lieu à des réclamations potentielles en matière de responsabilité du fait des produits.

L'un ou l'autre de ces événements pourrait empêcher nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3), d'atteindre ou de maintenir l'autorisation de mise sur le marché et pourrait augmenter le coût du développement et de la commercialisation, ce qui pourrait nuire considérablement à nos activités, à notre situation financière et à nos perspectives.

1.5.2.10. Si nos produits candidats n'atteignent pas les étapes de développement et de commercialisation prévues dans les délais annoncés ou attendus, la poursuite du développement ou de la commercialisation de nos produits candidats pourrait être retardée et nos activités pourraient en pâtir.

Nous estimons parfois, ou pourrions estimer à l'avenir, à des fins de planification, le calendrier de réalisation de divers objectifs scientifiques, cliniques, de fabrication, réglementaires et autres en matière de développement de produits. Ces étapes peuvent inclure nos attentes concernant le début ou l'achèvement d'études scientifiques, d'essais cliniques, la soumission de dossiers réglementaires et l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché ou d'objectifs de commercialisation.

La réalisation d'un grand nombre de ces étapes peut échapper à notre contrôle. Toutes ces étapes sont basées sur une série d'hypothèses, y compris des hypothèses concernant les ressources en capital et les contraintes, l'avancement des activités de développement et l'obtention d'approbations ou d'actions réglementaires clés, qui peuvent faire varier considérablement le calendrier de réalisation des étapes par rapport à nos estimations.

Si nous, ou nos partenaires stratégiques de développement et de commercialisation, ne parvenons pas à atteindre les étapes annoncées dans les délais prévus, la commercialisation des produits candidats, en particulier JNJ-1900 (NBTXR3), pourrait être retardée, notre crédibilité pourrait être mise à mal, et notre activité et nos résultats d'exploitation pourraient en pâtir.

1.5.2.11. Même si nous ou nos partenaires stratégiques de développement et de commercialisation achevons avec succès les essais cliniques du JNJ-1900 (NBTXR3), ce dernier pourrait ne pas être commercialisé avec succès pour d'autres raisons.

Même si nous ou nos licenciés stratégiques achevons avec succès les essais cliniques avec JNJ-1900 (NBTXR3), ce dernier pourrait ne pas être commercialisé pour d'autres raisons, notamment :

- être soumis à des droits de propriété détenus par d'autres ;
- le non-respect des exigences en matière de bonnes pratiques de fabrication ;
- être difficiles ou coûteux à fabriquer à l'échelle commerciale ;
- avoir des effets secondaires indésirables qui rendent leur utilisation moins souhaitable ;
- être inférieurs aux médicaments ou thérapies approuvés existants ;
- l'incapacité à concurrencer efficacement les produits ou traitements existants ou nouveaux commercialisés par des concurrents ; ou
- ne pas démontrer que les avantages à long terme sont suffisants pour compenser les risques associés.

En outre, pour les produits candidats développés par un partenaire de développement stratégique ou un autre partenaire de collaboration conformément à un accord de licence ou de commercialisation, nous dépendrons entièrement de cette partie pour la commercialisation et les ventes de ce produit. Ces parties peuvent ne pas consacrer suffisamment de temps ou de ressources au marketing et à la commercialisation, ou peuvent décider de ne pas poursuivre le marketing et la commercialisation du tout, ce qui pourrait empêcher les produits concernés d'atteindre les étapes ou les ventes qui déclencheraient des paiements à Nanobiotix.

1.5.2.12. Même si JNJ-1900 (NBTXR3) est commercialisé, il peut ne pas être adopté par les médecins, les patients ou d'autres membres de la communauté médicale.

Même si JNJ-1900 (NBTXR3) reçoit une autorisation de mise sur le marché, la communauté médicale peut ne pas adopter de tels produits comme étant suffisamment sûrs et efficaces pour l'utilisation indiquée. En outre, les médecins peuvent choisir de restreindre l'utilisation du produit si, sur la base de l'expérience, des données cliniques, des profils d'effets secondaires et d'autres facteurs, ils ne sont pas convaincus que le produit soit préférable à d'autres médicaments ou traitements.

D'autres facteurs peuvent influencer l'adoption de JNJ-1900 (NBTXR3) sur le marché :

- les indications cliniques pour lesquelles JNJ-1900 (NBTXR3) est approuvé ;

- les avantages et les risques potentiels et perçus de JNJ-1900 (NBTXR3) par rapport à d'autres traitements ;
- la prévalence et la gravité des effets secondaires ;
- la démonstration de l'efficacité clinique et de la sécurité du produit ;
- l'étiquetage approuvé du produit et les éventuelles limitations ou mises en garde requises ;
- le moment de la mise sur le marché du produit candidat et des produits concurrents ;
- l'efficacité de la sensibilisation de la communauté médicale au produit ;
- la couverture et les politiques de remboursement des gouvernements et des tiers payeurs commerciaux concernant le produit ; et
- le prix du produit sur le marché par rapport aux traitements concurrents.

Nous ne pouvons pas prédire le degré d'acceptation par le marché de tout produit candidat qui reçoit une autorisation de mise sur le marché. Si JNJ-1900 (NBTXR3) est approuvé mais ne parvient pas à être adopté par la communauté médicale, nous ne serons pas en mesure de générer des revenus significatifs. Même si nos produits sont adoptés par le marché, nous pourrions ne pas être en mesure de maintenir cette acceptation au fil du temps si de nouveaux produits ou de nouvelles technologies sont introduits qui sont plus favorablement accueillis que nos produits, qui sont plus rentables ou qui rendent nos produits obsolètes.

1.5.2.13. La couverture et le remboursement peuvent être limités ou indisponibles dans certains marchés ou segments du marché pour nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3), ce qui pourrait rendre difficile la vente rentable de nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3).

Le succès des ventes de JNJ-1900 (NBTXR3), s'il est approuvé, dépend en partie de la disponibilité d'une couverture et d'un remboursement adéquats de la part des tiers payeurs. Les patients qui reçoivent un traitement médical pour leur maladie comptent généralement sur les tiers payeurs pour rembourser tout ou une partie des coûts associés à leur traitement. Une couverture et un remboursement adéquats de la part des programmes gouvernementaux de soins de santé, tels que Medicare et Medicaid aux États-Unis, et des tiers payeurs commerciaux, tels que les assureurs privés de santé et les organisations de maintien de la santé, sont essentiels à l'acceptation des nouveaux produits.

La couverture et le remboursement peuvent dépendre d'un certain nombre de facteurs, y compris la détermination de la nature d'un produit :

- une prestation couverte en vertu des politiques ou régimes applicables ;
- sûrs, efficaces et médicalement nécessaires ;
- appropriée pour le patient en question ;
- rentable ; et
- ni expérimental, ni de recherche.

Les politiques de couverture et de remboursement varient, et l'obtention de la couverture et de l'approbation du remboursement d'un produit par un gouvernement ou un autre tiers payeur est un processus long et coûteux qui pourrait nous obliger, nous ou nos partenaires stratégiques de développement et de commercialisation, à fournir, pour chaque payeur, des données scientifiques, cliniques et de rentabilité pour l'utilisation de nos produits, sans aucune garantie que la couverture ou un remboursement adéquat sera obtenu.

Même si la couverture d'un produit est obtenue, les taux de remboursement peuvent être insuffisants pour atteindre la rentabilité ou peuvent exiger des co-paiements que les patients jugent inacceptables.

Si la couverture n'est pas disponible ou si les taux de remboursement sont inadéquats, les patients pourraient ne pas utiliser nos produits. Comme le JNJ-1900 (NBTXR3) représente une nouvelle approche thérapeutique, son coût peut être plus élevé que celui des thérapies conventionnelles et il peut nécessiter des évaluations de suivi à long terme, ce qui peut augmenter le risque que la couverture et/ou les taux de remboursement ne soient pas suffisants pour nous permettre d'atteindre la rentabilité.

1.5.2.14. Notre rentabilité future, si elle existe, dépend en partie de la capacité de Janssen, notre licencié stratégique de développement et de commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3), à pénétrer les marchés mondiaux, au sein desquels nous ou Janssen serions soumis à des exigences réglementaires supplémentaires et à d'autres risques et incertitudes.

Notre rentabilité future, le cas échéant, dépendra en partie de la capacité de notre licencié stratégique de développement et de commercialisation, Janssen à commercialiser JNJ-1900 (NBTXR3) que nous développons sur les marchés du monde entier.

1.5.3. Risques liés à notre dépendance à l'égard de tiers

1.5.3.1. En raison de l'importance de notre licence stratégique avec Janssen, nous sommes confrontés à un risque accru lié à notre dépendance à l'égard de Janssen dans le cadre du développement et de la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3)

Nous sommes exposés à de nombreux risques résultant de nos relations stratégiques de développement et de commercialisation et de notre dépendance à l'égard de partenaires tiers dans ces relations.

En juillet 2023, nous avons conclu un accord de licence mondiale, de développement et de commercialisation avec Janssen ("Accord Janssen") pour le potentiel premier radioenhancer de sa catégorie JNJ-1900 (NBTXR3), à l'échelle mondiale, à l'exclusion (à ce moment-là) du territoire dévolu par la Licence Asie (tel que défini ci-dessous). En décembre 2023, notre accord de licence stratégique avec Lian Oncology Limited (« LianBio »), en vertu duquel LianBio détenait des droits exclusifs de développement et de commercialisation concernant certains produits candidats y compris JNJ-1900 (NBTXR3) dans le territoire de licence asiatique (la « Licence Asie »), a été transféré à Janssen. À la suite de ce transfert, Janssen disposera également des droits de développement et de commercialisation sur le produit candidat JNJ-1900 (NBTXR3) sur le territoire dévolus par la Licence Asie (le "Territoire Asie").

En raison de l'importance de notre collaboration avec Janssen et de la portée envisagée de l'implication de Janssen dans le développement et la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3), ces risques sont particulièrement aigus en ce qui concerne notre dépendance à l'égard de Janssen pour le développement et la commercialisation de NBTXR3. De plus, les paiements futurs envisagés par l'Accord Janssen et la Licence Asie devraient contribuer à une grande partie de nos revenus dans un avenir prévisible. En conséquence, la priorisation et l'engagement de ressources de Janssen dans le développement et la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3), la conception et l'exécution efficaces des études cliniques par Janssen, ainsi que la fourniture par Janssen de données de qualité et d'autres informations en temps opportun concernant ces études seront essentielles à notre performance opérationnelle et financière.

En octobre 2024, le transfert de l'essai clinique NANORAY-312 de Nanobiotix à Janssen augmentera notre dépendance envers Janssen pour mener à bien, superviser et contrôler NANORAY-312.

De plus, les droits importants accordés à Janssen en vertu de l'accord Janssen et la Licence Asie limitent notre capacité à entreprendre des études supplémentaires dans de nouvelles indications et à conclure des collaborations ou des partenariats supplémentaires avec des tiers dans le domaine de l'oncologie, ce qui amplifie encore notre dépendance à l'égard de Janssen.

De plus, nous sommes confrontés au risque de perturbations importantes dans le développement et la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3) si Janssen mettait fin à cet accord ou la Licence Asie, ce dont elle a la faculté de faire sans motif sous réserve d'un préavis. Dans de telles circonstances, nous pourrions également perdre l'opportunité de générer les revenus futurs que nous espérons générer dans le cadre de l'accord Janssen, engager des coûts imprévus et subir des dommages à la réputation de nos produits, de nos produits candidats et de notre entreprise en général.

Par conséquent, compte tenu de l'importance de l'accord Janssen et de la Licence Asie pour nous, chacun des risques décrits dans la section entière « Risque lié à notre dépendance à l'égard de tiers » relatif aux relations stratégiques et à la dépendance à l'égard de partenaires tiers doit être compris comme s'appliquant avec une importance particulière dans notre relation avec Janssen.

1.5.3.2. Les tiers sur lesquels nous nous appuyons pour mener à bien certains aspects de nos programmes de développement peuvent ne pas fonctionner de manière satisfaisante.

Nous dépendons, et continuerons à dépendre, de tiers pour certains aspects de la fabrication, du contrôle de la qualité, du développement de protocoles, de l'approvisionnement en matériel, de la recherche et du développement préclinique, des activités translationnelles, des essais cliniques, de la conduite d'essais cliniques et des activités de distribution. En ce qui concerne les essais cliniques que nous sponsorisons, nous nous appuyons sur des CROs, des institutions médicales et des investigateurs cliniques pour mener nos études cliniques. Cette dépendance à l'égard de tiers réduit notre contrôle sur ces activités, mais ne nous dispense pas de notre responsabilité de veiller au respect de toutes les réglementations et de tous les protocoles d'étude et d'essai requis.

Si ces tiers ne s'acquittent pas avec succès de leurs obligations contractuelles, ne respectent pas les délais prévus ou ne mènent pas leurs activités conformément aux exigences réglementaires et à nos plans et protocoles d'étude et d'essai, ou s'il y a des désaccords entre nous et ces tiers, nous pourrions ne pas être en mesure d'achever, ou

être retardés dans l'achèvement, des études précliniques et des essais cliniques nécessaires pour soutenir les futures demandes d'autorisation et l'approbation des produits candidats que nous développons.

La dépendance à l'égard de ces tiers comporte des risques supplémentaires auxquels nous ne serions pas soumis si nous menions nous-mêmes les activités susmentionnées, notamment :

- que nous ne soyons pas en mesure de négocier des accords avec des tiers à des conditions raisonnables ou que la résiliation ou le non-renouvellement d'un accord intervienne d'une manière ou à un moment qui soit coûteux ou préjudiciable pour nous ;
- que ces tiers peuvent avoir une expérience limitée de nos produits ou de produits comparables et peuvent avoir besoin d'un soutien important de notre part pour mettre en œuvre et maintenir l'infrastructure et les processus nécessaires pour fabriquer, tester ou distribuer nos produits candidats ;
- que nous pourrions ne pas avoir suffisamment de droits ou d'accès à la propriété intellectuelle ou au savoir-faire concernant les améliorations ou les développements réalisés par nos prestataires de services tiers dans le cadre de leur prestation de services à notre égard ;
- que les régulateurs s'opposent ou refusent l'exécution de tâches spécifiques par certains tiers ou refusent les données fournies par ces tiers ; et
- que ces tiers peuvent connaître des perturbations commerciales, telles qu'une faillite ou une acquisition, ou des défaillances ou des déficiences dans leurs chaînes d'approvisionnement, qui perturbent leur capacité à s'acquitter de leurs obligations à notre égard.

Dans certaines circonstances, les prestataires de services, tels que les CRO ou CMO, qui ont conclu des contrats avec la Société, peuvent être autorisés à mettre fin à leurs engagements avec nous. Dans de telles circonstances, les activités de développement de produits pourraient être retardées pendant que nous cherchons à identifier, valider et négocier un accord avec un prestataire de services de remplacement. Dans certains cas, il se peut qu'un remplaçant approprié ne soit pas immédiatement disponible ou qu'il ne le soit pas à des conditions acceptables, ce qui pourrait entraîner des retards supplémentaires dans notre processus de développement.

L'un ou l'autre de ces événements pourrait entraîner des retards dans la fabrication, l'approvisionnement et/ou les études cliniques, ou l'impossibilité d'obtenir l'autorisation réglementaire, ou avoir un impact sur notre capacité à commercialiser avec succès de futurs produits, ce qui pourrait, dans chaque cas, avoir un effet négatif important sur notre activité, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

1.5.3.3. Les tiers sur lesquels nous nous appuyons pour mener, superviser et contrôler les études cliniques peuvent ne pas s'acquitter de leurs tâches de manière satisfaisante.

Nos licenciés stratégiques et nous-mêmes dépendons d'institutions médicales, d'investigateurs cliniques, de CRO et de laboratoires sous contrat pour mener à bien des essais cliniques, ou y contribuer d'une autre manière, ou pour effectuer la collecte et l'analyse de données. Par exemple, ces tiers sont chargés de surveiller les toxicités et de gérer les événements indésirables, ce qui peut s'avérer particulièrement difficile en raison d'un certain nombre de facteurs, notamment les changements de personnel, le manque d'expérience, les changements d'équipe, la couverture du personnel interne ou d'autres problèmes connexes. Bien que nous et nos partenaires de développement stratégique ayons conclu des accords régissant ces services, nous et nos partenaires de développement stratégique n'avons qu'un contrôle limité sur les performances réelles de ces tiers. Néanmoins, nous ou nos partenaires stratégiques de développement, selon le cas, sommes tenus de veiller à ce que l'essai clinique soit mené conformément au protocole applicable et aux normes juridiques, réglementaires, éthiques et scientifiques. Le fait de s'appuyer sur un tiers ne dispense pas le promoteur d'un essai clinique de ses responsabilités réglementaires, y compris le respect des bonnes pratiques cliniques (BPC), des bonnes pratiques de fabrication (BPF), des bonnes pratiques de laboratoire (BPL) de la FDA et d'autres autorités réglementaires, ainsi que d'autres exigences applicables à la conduite, à l'enregistrement et à la communication des résultats des essais cliniques, afin de garantir que les données et les résultats communiqués sont crédibles et exacts et que les droits, l'intégrité et la confidentialité des participants à l'essai clinique sont protégés.

Si nous, nos licenciés stratégiques, nos CROs ou nos CMOs respectifs, ou nos investigateurs ou sites d'essai respectifs ne respectent pas les BPC, BPL, BPF ou autres exigences réglementaires applicables, les données cliniques générées dans l'essai clinique concerné peuvent être considérées comme non fiables ou inutilisables par les autorités réglementaires et celles-ci peuvent exiger la réalisation d'essais cliniques supplémentaires avant de délivrer des autorisations de mise sur le marché pour les produits candidats concernés.

Les défaillances des tiers peuvent augmenter nos coûts, retarder notre capacité à obtenir l'approbation des autorités réglementaires, retarder ou empêcher le démarrage ou l'achèvement des essais cliniques et retarder ou empêcher la commercialisation de nos produits candidats.

1.5.3.4. L'accès aux matières premières et aux produits nécessaires à la conduite des essais cliniques et à la fabrication de nos produits candidats n'est pas et ne peut pas être garanti.

Nous dépendons de tiers pour la fourniture de divers matériaux, y compris l'Hafnium, qui sont nécessaires à la production de certains de nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3). La fourniture de ces matières premières pourrait être réduite ou interrompue à tout moment. Dans ce cas, nous pourrions ne pas être en mesure de trouver d'autres fournisseurs acceptables ou à des conditions acceptables. Si des fournisseurs ou des fabricants clés sont perdus ou si l'approvisionnement en matières premières est réduit ou interrompu, nous pourrions ne pas être en mesure de développer, de fabriquer et de commercialiser nos produits candidats en temps voulu et de manière compétitive. En outre, ces matériaux sont soumis à des processus de fabrication stricts et à des tests rigoureux avant de pouvoir être utilisés à des fins cliniques ou commerciales.

1.5.3.5. Notre dépendance à l'égard de tiers et de nos licenciés stratégiques nous oblige à partager nos secrets industriels, ce qui augmente le risque qu'un concurrent les découvre ou que nos secrets industriels soient détournés ou divulgués.

Comme nous faisons appel à des tiers pour certaines activités de notre processus de développement, nous devons parfois partager avec eux des secrets industriels.

En outre, nous sommes tenus de partager certains secrets industriels avec nos licenciés stratégiques conformément aux termes de nos accords de licence stratégiques. Nous menons également des activités conjointes de recherche et de développement de produits qui peuvent nous obliger à partager des secrets industriels dans le cadre de nos partenariats de recherche et de développement ou d'accords similaires.

Nous cherchons à protéger notre technologie propriétaire en partie en concluant des accords de confidentialité et, le cas échéant, des accords de transfert de matériel, des accords de recherche collaborative, des accords de licence, des accords de conseil ou d'autres accords similaires avec nos licenciés stratégiques, nos sous-traitants, nos conseillers, nos employés et nos consultants avant de commencer la recherche, les services ou de divulguer des informations propriétaires. Ces accords limitent généralement les droits des tiers d'utiliser ou de divulguer nos informations confidentielles, telles que les secrets industriels. Malgré ces dispositions contractuelles, la nécessité de partager des secrets industriels et d'autres informations confidentielles augmente le risque que ces secrets industriels soient connus de nos concurrents, qu'ils soient incorporés dans la technologie de tiers, ou qu'ils soient divulgués ou utilisés en violation de ces accords. Les parties avec lesquelles nous partageons des informations confidentielles peuvent également être acquises par des concurrents, ce qui peut augmenter le risque que ces entités violent leurs obligations de confidentialité et partagent nos informations confidentielles avec l'acquéreur.

Étant donné que notre position de propriétaire repose en partie sur notre savoir-faire et nos secrets industriels, la découverte de nos secrets industriels par un concurrent ou toute autre utilisation ou divulgation non autorisée porterait atteinte à notre position concurrentielle et pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités.

1.5.4. Risques liés à la conformité opérationnelle et à la gestion des risques

1.5.4.1. Nous devons développer et étendre notre organisation, et nous pourrions rencontrer des difficultés dans la gestion de ce développement et de cette expansion, ce qui pourrait perturber nos activités.

Au fur et à mesure que nos programmes de développement, de fabrication et de commercialisation se développent et que nous continuons à nous conformer à nos obligations en tant qu'entreprise cotée en France et aux États-Unis, nous nous attendons à ce que le nombre de nos employés continue à augmenter. Pour gérer la poursuite de notre développement et de notre expansion, y compris l'exploitation de nos installations de fabrication et la commercialisation de nos produits candidats, nous devons continuer à mettre en œuvre et à améliorer nos systèmes managériaux, opérationnels et financiers, à agrandir nos installations et à continuer à recruter et à former du personnel qualifié supplémentaire.

La croissance actuelle et future impose des responsabilités importantes à notre équipe de direction, notamment :

- l'identification, le recrutement, l'intégration, le maintien et la motivation des employés supplémentaires ;
- gérer efficacement nos efforts de développement interne, y compris le processus d'évaluation clinique et réglementaire de nos produits candidats ; et
- améliorer nos contrôles opérationnels, financiers et de gestion, ainsi que nos systèmes et procédures d'information.

Nos performances financières futures et notre capacité à développer nos produits candidats, s'ils sont approuvés, ainsi que notre capacité à être compétitifs, dépendront en partie de notre capacité à gérer efficacement le développement et l'expansion futurs de notre société. Pour y parvenir, notre direction pourrait devoir détourner une partie disproportionnée de son attention de ses activités quotidiennes et consacrer un temps substantiel à la gestion de ces activités.

Si notre direction n'est pas en mesure de gérer efficacement notre développement et notre expansion prévus, nos dépenses pourraient augmenter plus que prévu, notre capacité à générer ou à augmenter nos revenus pourrait être réduite et nous pourrions ne pas être en mesure de mettre en œuvre notre stratégie commerciale.

1.5.4.2. Des réclamations ou poursuites en justice pourraient détourner nos ressources, entraîner des responsabilités importantes et réduire le potentiel commercial de nos produits candidats.

Le risque que nous puissions être poursuivis en justice est inhérent au développement et à la commercialisation de produits biotechnologiques.

Les effets secondaires ou les défauts de fabrication des produits que nous développons pourraient entraîner la détérioration de l'état d'un patient, des blessures ou même la mort. Par exemple, notre responsabilité pourrait être recherchée par des patients participant aux essais cliniques de nos produits candidats, à la suite d'effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits candidats. Une fois qu'un produit est approuvé pour la vente et commercialisé, la probabilité de poursuites en justice augmente. Des poursuites pénales ou civiles peuvent être engagées contre nous par des patients, des autorités réglementaires, nos licenciés stratégiques, des sociétés biopharmaceutiques ou biotechnologiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant nos produits. Ces actions pourraient inclure des réclamations résultant d'actes de nos partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels nous n'avons que peu ou pas de contrôle.

En outre, indépendamment du bien-fondé ou de l'issue finale, ces réclamations peuvent entraîner : une atteinte à la réputation de notre entreprise ; le retrait de participants aux essais cliniques ; l'ouverture d'enquêtes par les autorités de réglementation ; des coûts liés aux litiges connexes ; une distraction de l'attention de la direction de notre activité principale ; des indemnités pécuniaires substantielles pour les participants aux essais, les patients ou d'autres demandeurs ; une perte de revenus ; l'épuisement de toute assurance disponible et de nos ressources en capital ; l'incapacité pour nous et nos licenciés stratégiques de commercialiser nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3).

Nous maintenons une assurance responsabilité civile pour les dommages causés par nos produits candidats y compris JNJ-1900 (NBTXR3), y compris une assurance pour les essais cliniques, avec des limites de couverture que nous estimons habituelles pour les entreprises dans une situation similaire dans notre secteur d'activité. Cette couverture peut s'avérer insuffisante pour nous rembourser les dépenses ou les pertes que nous pourrions subir. En outre, à l'avenir, nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir ou de maintenir une couverture d'assurance suffisante à un coût acceptable ou de nous protéger d'une manière ou d'une autre contre d'éventuelles réclamations ou d'autres actions en responsabilité juridique ou administrative de notre part ou de celle de nos partenaires, licenciés ou sous-traitants, ce qui pourrait empêcher ou inhiber la production commerciale et la vente de l'un de nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3), qui recevrait une approbation réglementaire, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur nos activités.

1.5.4.3. Nous pouvons utiliser des produits chimiques et biologiques dangereux dans le cadre de nos activités. Toute réclamation relative à une mauvaise manipulation, stockage ou élimination de ces matières pourrait être longue et coûteuse.

Nous sommes soumis à de nombreuses lois et réglementations en matière d'environnement, de santé et de sécurité, notamment celles qui régissent les procédures de laboratoire et la manipulation, l'utilisation, le stockage, le traitement, la fabrication et l'élimination des matières et déchets dangereux. Nos processus de fabrication, recherche et de développement peuvent impliquer l'utilisation contrôlée de matières dangereuses, y compris des produits chimiques et biologiques.

Nous ne pouvons pas éliminer le risque de contamination ou de déversement accidentel de ces matières et de toute blessure qui en résulterait. Nous pouvons être poursuivis en justice pour toute blessure ou contamination résultant de notre utilisation ou de l'utilisation par des tiers de ces matériaux, et notre responsabilité peut dépasser toute couverture d'assurance et le total de nos actifs. La réglementation de l'Union européenne, le droit français, les lois et réglementations fédérales, nationales et locales des États-Unis ou toute autre loi et réglementation étrangère régissent l'utilisation, la fabrication, le stockage, la manipulation et l'élimination de ces matières dangereuses et de certains déchets, 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 s'avérer coûteux et nuire à nos efforts de recherche et de développement. Si nous ne respectons pas ces exigences, nous pourrions subir des retards, des coûts substantiels, y compris des amendes et des pénalités civiles ou pénales, des coûts de nettoyage ou des dépenses en capital pour des équipements de contrôle ou des changements opérationnels nécessaires pour atteindre et maintenir la conformité. En outre, nous ne pouvons pas prévoir l'impact sur nos activités de lois ou de réglementations environnementales nouvelles ou modifiées, ou de tout changement dans la manière dont les lois et réglementations existantes et futures sont interprétées et appliquées. Ces lois et réglementations actuelles ou futures peuvent entraver nos efforts de recherche, de développement ou de production.

1.5.4.4. Nous devons maintenir un contrôle interne efficace sur l'information financière, et si nous ne sommes pas en mesure de le faire, l'exactitude et la rapidité de notre information financière pourraient en être affectées, ce qui pourrait nuire considérablement à la confiance des investisseurs en nous et à la valeur de nos actions ordinaires.

En tant que Société publique américaine, la loi Sarbanes-Oxley exige, entre autres, que nous évaluions l'efficacité de nos contrôles et procédures de divulgation et l'efficacité de notre contrôle interne sur l'information financière à la fin de chaque exercice. Les règles régissant les normes à respecter pour que notre direction évalue notre contrôle interne sur l'information financière conformément à l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley sont complexes et nécessitent une documentation importante, des tests et d'éventuelles mesures correctives. Ces normes strictes exigent que notre comité d'audit soit informé et régulièrement mis à jour sur l'examen par la direction du contrôle interne sur l'information financière.

De plus, n'étant plus considérés comme « entreprises en forte croissance » à compter du 31 décembre 2025, nous sommes désormais tenus de nous conformer à l'article 404(b) de la loi Sarbanes-Oxley et notre commissaire aux comptes est tenu d'attester et de rendre compte de l'efficacité de notre contrôle interne en matière d'information financière.

La direction n'a relevé aucune faiblesse significative au 31 décembre 2025. Pour plus de détails sur l'évaluation par la direction de l'efficacité de notre contrôle interne en matière d'information financière, veuillez consulter le point 15 – « Contrôles et procédures de communication de l'information ». Le respect de l'article 404(b) exige que nous encourions des dépenses substantielles et consacrons une attention et un temps importants à la gestion des questions liées à la conformité.

L'évaluation de nos procédures visant à améliorer notre contrôle interne en matière d'information financière est un processus continu.

Au 31 décembre 2025, la direction n'avait relevé aucune faiblesse significative dans le contrôle interne relatif à l'information financière. Toutefois, si nous identifions des faiblesses matérielles à l'avenir, celles-ci pourraient limiter notre capacité à prévenir ou à détecter une inexactitude dans nos comptes ou dans nos rapports, ce qui pourrait entraîner une faiblesse matérielle de nos états financiers annuels ou intermédiaires. Dans ce cas, nous pourrions ne pas être en mesure de nous conformer aux exigences de la législation sur les valeurs mobilières, concernant le dépôt en temps voulu des rapports périodiques ainsi qu'aux exigences en vigueur des marchés boursiers, les investisseurs pourraient perdre confiance dans nos rapports financiers, nos ADS pourraient perdre de la valeur et notre accès aux marchés des capitaux pourrait être restreint. La survenance de l'une des situations susmentionnées nécessiterait également des ressources organisationnelles et financières supplémentaire. Nous ne pouvons pas vous garantir que les mesures que nous avons prises jusqu'à la date du présent rapport annuel, ou toute mesure que nous pourrions prendre à l'avenir, seront suffisantes pour éviter d'éventuelles faiblesses matérielles futures.

1.5.4.5. Nos systèmes informatiques internes, ou ceux de nos contractants ou consultants tiers, peuvent tomber en panne ou subir des atteintes à la sécurité, y compris des failles de cybersécurité, ce qui pourrait entraîner une perturbation importante de nos programmes de développement de produits ou la perte de données personnelles.

Dans le cadre normal de nos activités, nous pouvons recueillir, traiter, stocker et transmettre des informations exclusives, confidentielles et sensibles, notamment des informations personnellement identifiables (y compris des informations sur la santé), des éléments de propriété intellectuelle, des secrets industriels et des informations commerciales exclusives détenues ou contrôlées par nous-mêmes ou par d'autres parties. Nous pouvons également partager ou recevoir des informations sensibles avec nos partenaires, CRO, CMO ou autres tiers. Notre capacité à contrôler les pratiques de ces tiers en matière de sécurité de l'information est limitée, et ces tiers peuvent ne pas avoir mis en place des mesures de sécurité de l'information adéquates.

Malgré la mise en œuvre de mesures de sécurité, nos systèmes informatiques internes, ressources basées sur le cloud, y compris les systèmes de stockage, et ceux de nos contractants et consultants tiers sont vulnérables aux dommages causés par les virus informatiques, les cyberattaques, les accès non autorisés, les catastrophes naturelles, le terrorisme, la guerre et les pannes de télécommunications et d'électricité. Les cyberattaques, les activités malveillantes sur Internet et les fraudes en ligne et hors ligne sont courantes et augmentent en fréquence, en sophistication et en intensité, et sont devenues de plus en plus difficiles à détecter. Ces menaces proviennent de diverses sources, notamment des "pirates" informatiques traditionnels, des acteurs de la menace, du personnel (par exemple en cas de vol ou d'utilisation abusive), des États-nations sophistiqués et des acteurs soutenus par des États-nations. Certains acteurs se livrent aujourd'hui à des cyber-attaques et devraient continuer à le faire, notamment des acteurs étatiques pour des raisons géopolitiques et dans le cadre de conflits militaires et d'activités de défense. En temps de guerre et d'autres conflits majeurs, nous, et les tiers dont nous dépendons, pouvons être vulnérables à un risque accru de ces attaques, y compris des cyber-attaques de représailles, qui pourraient

perturber matériellement nos systèmes et nos opérations, notre chaîne d'approvisionnement et notre capacité à produire et à distribuer nos produits candidats. Les cyberattaques peuvent inclure, sans s'y limiter, le déploiement de logiciels malveillants nuisibles (y compris à la suite d'intrusions de menaces persistantes avancées), le déni de service (comme le bourrage d'informations d'identification), la collecte d'informations d'identification, les attaques d'ingénierie sociale (y compris les attaques par hameçonnage), les virus, les ransomwares, les attaques de la chaîne d'approvisionnement, les fautes ou les erreurs du personnel et d'autres menaces similaires. Nous pouvons également faire l'objet de bogues logiciels, de dysfonctionnements de serveurs, de défaillances logicielles ou matérielles, de pertes de données ou d'autres actifs informatiques, de logiciels publicitaires, de pannes de télécommunications ou d'autres problèmes similaires. En particulier, les attaques par ransomware sont de plus en plus fréquentes et graves et peuvent entraîner des interruptions, des retards ou des pannes importants dans nos activités, des perturbations de notre système d'information et de communication, des interruptions de nos essais cliniques, des pertes de données (y compris les données relatives aux essais cliniques), des dépenses importantes pour restaurer les données ou les systèmes, la perte de réputation et le détournement de fonds. Les paiements d'extorsion peuvent atténuer l'impact négatif d'une attaque de ransomware, mais nous pourrions ne pas vouloir ou ne pas pouvoir effectuer de tels paiements en raison, par exemple, de lois ou de réglementations applicables interdisant de tels paiements. De même, les attaques de la chaîne d'approvisionnement ont augmenté en fréquence et en gravité, et nous ne pouvons pas garantir que les tiers et les infrastructures de notre chaîne d'approvisionnement n'ont pas été compromis ou qu'ils ne contiennent pas de défauts ou de bogues exploitables qui pourraient entraîner une violation de nos systèmes de technologie de l'information ou des systèmes de technologie de l'information de tiers qui nous soutiennent et soutiennent nos services. Les transactions commerciales futures ou passées (telles que les acquisitions ou les intégrations) pourraient nous exposer à des risques et à des vulnérabilités supplémentaires en matière de cybersécurité, étant donné que nos systèmes pourraient être affectés par des vulnérabilités présentes dans les systèmes et les technologies des entités acquises ou intégrées.

Dans le cadre de l'évolution de ses pratiques numériques, nous évaluons et utilisons certaines technologies d'intelligence artificielle pour soutenir nos activités internes. L'utilisation de ces technologies peut engendrer des risques supplémentaires liés à la gouvernance des données, à la confidentialité, à la cybersécurité, à la conformité réglementaire et à la fiabilité des résultats.

Un cyber-incident, y compris une panne de système importante ou une faille de sécurité, concernant nos systèmes informatiques ou ceux de nos partenaires ou fournisseurs, pourrait entraîner, entre autres, l'un des événements suivants : (a) le vol, la perte, le détournement ou la divulgation de données financières ou cliniques confidentielles, de secrets commerciaux ou d'informations sur les employés, y compris des informations permettant d'identifier une personne ; (b) une publicité négative portant atteinte à la réputation de l'entreprise, y compris auprès de nos fournisseurs, partenaires (licenciés, partenaires de R&D ou de soins de santé), actionnaires, investisseurs potentiels ; (c) des sanctions gouvernementales et/ou des poursuites judiciaires.

Nous pourrions ne pas être en mesure de détecter les vulnérabilités de nos systèmes de technologie de l'information parce que ces menaces et techniques changent fréquemment, sont souvent de nature sophistiquée et peuvent n'être détectées qu'après qu'un incident de sécurité s'est produit. Malgré nos efforts pour identifier et remédier aux vulnérabilités critiques exploitables, le cas échéant, dans nos systèmes de technologie de l'information, il se peut que nos efforts ne soient pas couronnés de succès. En outre, nous pourrions subir des retards dans l'élaboration et le déploiement de mesures correctives destinées à remédier aux vulnérabilités identifiées. Toute incapacité à prévenir ou à atténuer les incidents de sécurité ou l'accès inapproprié, l'utilisation ou la divulgation de nos données cliniques ou des données personnelles des patients pourrait entraîner une responsabilité importante en vertu du droit étatique, fédéral et international et pourrait avoir un impact négatif important sur notre réputation, affecter notre capacité à mener nos essais cliniques et potentiellement perturber notre activité.

1.5.4.6. Les réglementations relatives à la confidentialité des données pourraient avoir un effet négatif sur nos activités, nos résultats d'exploitation et notre situation financière.

Nous sommes soumis à des lois et réglementations sur la confidentialité et la protection des données qui imposent des exigences relatives à la collecte, à la transmission, au stockage et à l'utilisation d'informations d'identification personnelle, y compris des systèmes réglementaires complets aux États-Unis et dans l'Union européenne. Le paysage législatif et réglementaire en matière de protection de la vie privée et des données continue d'évoluer dans les juridictions du monde entier, et l'accent a été mis de plus en plus sur les questions de protection de la vie privée et des données susceptibles d'affecter nos activités. Le non-respect de l'une de ces lois et réglementations pourrait entraîner des mesures d'application à notre encontre, y compris des amendes, l'emprisonnement de responsables de l'entreprise et la censure publique, des demandes de dommages-intérêts par les personnes concernées, une atteinte à notre réputation et une perte de clientèle, en affectant notre capacité à collecter, utiliser, soumettre ou réutiliser les données cliniques des patients inscrits impliqués dans des essais cliniques relatifs à nos produits candidats et, par conséquent, en affectant notre capacité à obtenir une autorisation de mise sur le marché, notre situation financière, nos résultats d'exploitation ou nos perspectives.

Il existe de nombreuses lois et réglementations telles que le Règlement général sur la protection des données (RGPD) de l'Union européenne, les lois et réglementations fédérales et étatiques des États-Unis relatives à la

confidentialité et à la sécurité des informations personnelles, y compris les réglementations promulguées en vertu du RGPD et du Health Insurance Portability et Accountability Act (HIPAA), relatives à la confidentialité et à la sécurité des informations personnelles et qui établissent des normes de confidentialité et de sécurité pour l'utilisation et la divulgation d'informations de santé individuellement identifiables et exigent la mise en œuvre de garanties administratives, physiques et technologiques pour protéger la confidentialité de ces informations de santé protégées.

Déterminer si les informations de santé protégées ont été traitées conformément aux normes applicables en matière de protection de la vie privée et à nos obligations contractuelles peut être complexe et sujet à des interprétations changeantes. Nous ne pouvons pas être sûrs de la manière dont ces réglementations seront interprétées, mises en œuvre ou appliquées à nos activités. Si nous ne respectons pas les lois applicables en matière de protection de la vie privée, y compris les normes de confidentialité et de sécurité RGPD et HIPAA applicables, nous pourrions faire face à des sanctions civiles et pénales.

Nous pourrions faire l'objet d'enquêtes et/ou de réclamations en matière de protection de la vie privée et des résultats défavorables dans l'une ou l'autre de ces affaires pourraient empêcher la commercialisation de produits, nuire à notre réputation, affecter négativement la rentabilité de nos produits et nous exposer à des amendes substantielles. En outre, nos efforts continus pour nous conformer à l'évolution des lois et réglementations aux États-Unis, dans l'Union européenne et ailleurs peuvent être coûteux et nécessiter des modifications constantes de nos politiques, procédures et systèmes.

1.5.4.7. Nos états financiers consolidés reposant sur des estimations et des hypothèses, les résultats réels peuvent varier de manière significative par rapport aux estimations que nous faisons.

La préparation des états financiers consolidés conformément aux normes IFRS nécessite l'utilisation d'estimations et d'hypothèses qui ont une incidence sur les montants et les informations présentés dans les états financiers. Les estimations et les jugements utilisés par la direction sont fondés sur des informations historiques et sur d'autres facteurs, y compris des attentes concernant des événements futurs considérés comme raisonnables compte tenu des circonstances. Ces estimations peuvent être révisées lorsque les circonstances sur lesquelles elles sont basées changent. Dans le cadre de notre processus de clôture financière, qui comprend un examen par la direction et notre comité d'audit et des discussions avec notre cabinet d'experts-comptables indépendant, nous réévaluons et évaluons nos estimations et nos hypothèses ainsi que les circonstances sur lesquelles elles sont basées et nous pouvons déterminer que certaines estimations ou hypothèses doivent être révisées ou ajustées. Nous avons par le passé, et prévoyons à l'avenir, de procéder à de telles révisions et ajustements de nos estimations et hypothèses avant la publication de nos états financiers, à la lumière de ces réévaluations. Étant donné que nos états financiers nécessitent l'utilisation d'estimations et d'hypothèses, les résultats réels - notamment en ce qui concerne la continuité de l'exploitation, les paiements fondés sur des actions, les actifs d'impôts différés, les charges à payer pour les essais cliniques, la comptabilisation des produits et la juste valeur des instruments financiers - peuvent varier de manière significative par rapport à ces estimations en fonction d'hypothèses ou de conditions différentes.

1.5.5. Risques liés aux autorisations réglementaires pour nos produits candidats

1.5.5.1. L'évolution de la réglementation pourrait entraîner des retards, voire l'arrêt du développement ou de la fabrication de nos produits candidats, ou encore des coûts imprévus liés à l'obtention des autorisations de mise sur le marché.

Le développement et la fabrication de solutions thérapeutiques sont soumis à un environnement réglementaire mondial complexe et évolutif. Les autorités réglementaires, notamment l'EMA et la FDA, ont défini des exigences concernant la quantité et le type de données nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits candidats avant leur commercialisation.

Le cadre réglementaire est susceptible d'évoluer, notamment en raison de changements de priorités politiques sur les principaux marchés. Toute modification de la réglementation, de la législation ou de leur interprétation pourrait impacter notre activité en imposant, par exemple : (i) des modifications des modalités de fabrication ; (ii) des ajouts ou des modifications à l'étiquetage des produits, si et quand les produits candidats seront autorisés à la vente ; (iii) le retrait ou l'arrêt de la commercialisation des produits candidats dans les centres d'essais cliniques ; ou (iv) des exigences supplémentaires en matière de tenue de registres. Si de telles modifications étaient mises en œuvre, elles pourraient engendrer des retards, des coûts ou une complexité importants pour les programmes de développement de médicaments. Toute augmentation de ces coûts liés à l'obtention et au maintien des autorisations de mise sur le marché nécessaires aux produits candidats pourrait limiter leur valeur économique et ainsi réduire les perspectives de croissance, ce qui pourrait nuire à notre activité.

1.5.5.2. Les procédures d'approbation réglementaire de la FDA et des autorités étrangères comparables sont longues et intrinsèquement imprévisibles, et si nous ne parvenons pas

à obtenir l'approbation réglementaire de nos produits candidats, notre activité en sera considérablement affectée.

Nous, ou Janssen, en tant que titulaire de licence de JNJ-1900 (NBTXR3), devons obtenir des autorisations réglementaires (autorisation de mise sur le marché ou marquage CE) pour commercialiser et vendre nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3). Par exemple, aux États-Unis, nous- ou Janssen en tant que titulaire de licence JNJ-1900 (NBTXR3) - devons obtenir l'approbation de la FDA pour chaque produit candidat dans chaque indication spécifique que nous avons l'intention de commercialiser, et dans l'UE, nous devons obtenir pour un médicament l'approbation de la Commission européenne (CE), sur la base de l'avis de l'EMA. Les processus d'approbation sont généralement coûteux et le temps nécessaire pour obtenir l'approbation de la FDA, de la CE et d'autres autorités réglementaires étrangères comparables est intrinsèquement imprévisible, mais prend généralement de nombreuses années après le début des essais cliniques et dépend de nombreux facteurs, y compris le pouvoir discrétionnaire des autorités réglementaires. En outre, les politiques d'approbation, les réglementations ou le type et la quantité de données cliniques nécessaires pour obtenir l'approbation peuvent changer au cours du développement clinique d'un produit candidat et peuvent varier d'une juridiction à l'autre. Nous n'avons pas obtenu d'autorisation réglementaire pour la commercialisation d'un produit candidat et il est possible qu'aucun de nos produits candidats existants, y compris JNJ-1900 (NBTXR3), ou tout autre produit candidat que nous pourrions chercher à développer à l'avenir, n'obtienne jamais une telle autorisation réglementaire.

La FDA ou toute autre autorité réglementaire, selon le cas, peut retarder, limiter ou refuser l'approbation ou la certification de nos produits candidats pour de nombreuses raisons, y compris un désaccord sur la conception ou la mise en œuvre des essais cliniques, la détermination qu'un produit candidat n'est pas suffisamment sûr ou efficace, des objections à la significativité statistique des données ou à notre interprétation des données, des objections concernant la production, la formulation ou l'étiquetage de nos produits candidats, et tout autre facteur discrétionnaire que ces régulateurs jugent pertinent.

En outre, les politiques de la FDA et des agences réglementaires étrangères peuvent changer et des réglementations gouvernementales supplémentaires peuvent être adoptées, ce qui pourrait empêcher, limiter ou retarder l'approbation ou la certification des produits candidats.

Ce long processus d'autorisation ou de certification ainsi que l'imprévisibilité des résultats futurs des essais cliniques peuvent nous empêcher d'obtenir l'approbation réglementaire de commercialiser les produits candidats que nous développons, y compris JNJ-1900 (NBTXR3), ce qui nuirait considérablement à nos activités, à nos résultats d'exploitation et à nos perspectives. En outre, même si nous ou nos licenciés stratégiques étions en mesure d'obtenir l'approbation ou la certification, les autorités réglementaires pourraient approuver l'un de nos produits candidats pour des indications moins nombreuses ou plus limitées que celles que nous avons demandé, pourraient ne pas approuver le prix que nous avons l'intention de proposer pour nos produits, pourraient accorder l'autorisation ou la certification ou l'approbation sous réserve de la réalisation d'essais cliniques post-commercialisation coûteux, ou pourraient approuver un produit candidat avec un étiquetage qui n'inclut pas les allégations nécessaires ou souhaitables pour une commercialisation réussie de ce produit candidat. L'un ou l'autre de ces scénarios pourrait nuire considérablement aux perspectives commerciales des produits candidats que nous développons.

1.5.5.3. Dans le cas d'une obtention d'une autorisation de mise sur le marché ou une certification de dispositif médical pour un produit candidat, nos produits resteront néanmoins soumis aux exigences réglementaires en vigueur.

L'obtention d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une certification de dispositif médical pour un produit dans une indication spécifique n'est pas un gage de capacité à obtenir une autorisation de mise sur le marché ou une certification de dispositif médical pour ce produit dans une autre indication. Même après avoir obtenu l'approbation ou la certification dans une juridiction pour les produits candidats que nous développons, y compris JNJ-1900 (NBTXR3), ils seront soumis à des exigences réglementaires permanentes pour la fabrication, l'étiquetage, l'emballage, le stockage, la publicité, la promotion, l'échantillonnage, la tenue de registres et la soumission d'informations sur la sécurité et d'autres informations après la mise sur le marché.

Toute approbation ou certification reçue pour les produits candidats peut également être soumise à des limitations :

- sur la ou les indications approuvées pour lesquelles le produit peut être commercialisé ; ou
- aux conditions d'approbation, telles qu'une approbation accélérée pour un médicament sous réserve d'une confirmation supplémentaire de l'efficacité et/ou de la sécurité du produit sur la base d'une étude confirmatoire, et des exigences de tests post-commercialisation potentiellement coûteux, y compris des essais cliniques de Phase 4, et de surveillance pour contrôler la sécurité et l'efficacité du produit. En outre, les approbations accélérées potentielles sont limitées par le risque de retrait du marché du produit au cas où les études de confirmation ne confirmeraient pas les bénéfices de celui-ci.

De plus, après son approbation ou sa certification initiale, tout produit approuvé pour la commercialisation est réévalué régulièrement en termes de rapport bénéfice/risque pour le patient. La découverte potentielle de nouveaux défauts ou effets secondaires non détectés lors du développement et des essais cliniques peut entraîner des restrictions de vente, la suspension ou le retrait du produit du marché et un risque accru de litige. Par exemple, le titulaire d'une NDA approuvée aux États-Unis est tenu de surveiller et de signaler les événements indésirables et tout manquement d'un produit à ses spécifications approuvées dans la NDA. De même, dans l'UE, tout titulaire d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une certification de dispositif médical a l'obligation légale de collecter en permanence des données et de mener une vigilance en matière de sécurité, c'est-à-dire les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables et d'autres problèmes liés aux médicaments ou aux produits. Les données doivent être transmises aux autorités dans des délais définis, et toute préoccupation émergente concernant le rapport bénéfice/risque doit être notifiée immédiatement. Si nécessaire, les autorités compétentes peuvent demander des investigations supplémentaires, y compris des études formelles. Des procédures réglementaires existent pour la mise à jour des informations sur les produits et la mise en œuvre d'autres mesures de sécurité. Aux États-Unis, le titulaire d'une NDA approuvée pour un médicament doit également soumettre de nouvelles demandes ou des demandes complémentaires et obtenir l'approbation de la FDA pour certains changements apportés au produit approuvé, y compris concernant l'étiquetage ou le processus de fabrication du produit. Des dispositions similaires s'appliquent dans l'UE. Le matériel publicitaire et promotionnel doit être conforme aux règles des autorités réglementaires et est soumis à l'examen des autorités réglementaires, en plus d'autres lois potentiellement applicables.

L'une ou l'autre des mesures réglementaires susmentionnées pourrait nous obliger à consacrer beaucoup de temps et de ressources pour y répondre et pourrait avoir un impact négatif sur l'organisation du Groupe. La survenue d'un événement ou d'une sanction décrits ci-dessus pourrait entraver notre capacité à commercialiser des produits et à générer des revenus.

Si nous ou nos titulaires de licence ne respectons pas les exigences réglementaires applicables suite à l'approbation d'un produit candidat, les autorités réglementaires peuvent prendre un large éventail de mesures, y compris, sans s'y limiter, l'émission de lettres d'avertissement, l'imposition de sanctions ou d'amendes civiles ou pénales, la suspension ou le retrait de l'approbation, la suspension ou l'arrêt des essais cliniques en cours, le rappel des produits du marché ou la restriction de la fabrication, de la distribution ou de la commercialisation du produit.

Nous ne pouvons pas prédire la probabilité, la nature ou l'étendue de la réglementation gouvernementale qui pourrait résulter d'une législation ou d'une action administrative future, que ce soit aux États-Unis ou dans un autre pays. Si nous ou nos licenciés stratégiques ne sommes pas en mesure de nous adapter aux modifications des exigences existantes ou à l'adoption de nouvelles exigences ou politiques, ou si nous ou nos licenciés stratégiques ne sommes pas en mesure de maintenir la conformité réglementaire, l'autorisation de mise sur le marché ou la certification des dispositifs médicaux qui a été obtenue peut être suspendue ou retirée et nous pourrions alors ne pas atteindre ou maintenir la rentabilité, ce qui aurait un effet négatif sur nos activités, nos perspectives, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

1.5.5.4. Nous sommes soumis à la législation et à la réglementation en matière de santé, ce qui pourrait nous exposer à des sanctions pénales et civiles, à l'exclusion des programmes de santé publics, à des dommages et intérêts contractuels, à une atteinte à notre réputation et à une diminution de nos bénéfices et de nos revenus futurs.

Les professionnels de santé, médecins et autres intervenants, joueront un rôle primordial dans la recommandation, la prescription et l'administration de nos produits. Nos accords avec ces personnes et les organismes payeurs tiers doivent être structurés conformément à la législation et à la réglementation en vigueur en matière de fraude et d'abus, ainsi qu'à toute autre loi et réglementation applicable au secteur de la santé susceptible de restreindre nos accords et relations commerciaux ou financiers dans le cadre de la recherche, du marketing, de la vente et de la distribution de nos produits, sous réserve de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

Garantir la conformité de nos pratiques commerciales et de nos accords avec les tiers à la législation et à la réglementation applicables en matière de santé pourrait s'avérer coûteux. Si nos activités étaient jugées non conformes à la législation ou à la réglementation en vigueur, nous pourrions être passibles de sanctions civiles, pénales et administratives importantes, de dommages et intérêts, d'amendes, de restitution des gains illicites, d'emprisonnement et d'exclusion des programmes de santé publics, tels que l'assurance maladie, ce qui pourrait perturber considérablement nos activités.

1.5.5.5. Même si nous ou nos licenciés stratégiques obtenons et maintenons l'approbation des produits candidats aux États-Unis ou dans une autre juridiction, nous ou nos licenciés stratégiques pourrions ne jamais obtenir l'autorisation de mise sur le marché ou la

certification des mêmes produits candidats dans d'autres juridictions, ce qui limiterait les opportunités de marché et affecterait négativement notre activité.

L'approbation d'un produit candidat aux États-Unis par la FDA ou dans une autre juridiction ne garantit pas l'autorisation ou la certification de ce produit candidat par les autorités réglementaires dans d'autres pays ou juridictions, et l'approbation par une autorité réglementaire ne garantit pas l'approbation par les autres ou par la FDA. Le processus d'approbation varie selon les pays et peut limiter notre capacité ou celle de nos licenciés stratégiques à développer, fabriquer, promouvoir et vendre nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3), à l'échelle internationale. L'incapacité d'obtenir une autorisation de mise sur le marché ou une certification dans les juridictions internationales empêcherait les produits candidats d'être commercialisés en dehors des juridictions dans lesquelles les approbations réglementaires ont été reçues. Afin de commercialiser et de vendre des produits candidats dans l'UE et dans de nombreux autres pays, nous et nos licenciés stratégiques devons obtenir des approbations ou certifications et nous conformer à de nombreuses exigences réglementaires. La procédure d'approbation varie selon les pays et peut impliquer des études précliniques ou des essais cliniques supplémentaires avant et après l'autorisation ou la certification. Dans de nombreux pays, un produit candidat doit être approuvé pour remboursement avant de pouvoir être approuvé pour la vente dans ce pays. Dans certains cas, le prix prévu pour le produit est également soumis à approbation. En outre, même si l'approbation de l'autorisation de mise sur le marché ou la certification d'un produit candidat dans un pays ne garantit pas l'approbation dans un autre pays, un échec ou un retard dans l'obtention de l'approbation ou de la certification dans un pays pourrait avoir un effet négatif sur le processus d'approbation réglementaire dans d'autres. Si nous ou nos licenciés stratégiques ne parvenons pas à nous conformer aux exigences réglementaires des marchés internationaux et/ou à recevoir les approbations ou certifications de commercialisation applicables, le marché cible sera réduit et la capacité à réaliser le plein potentiel commercial des produits candidats concernés serait ainsi compromise et notre activité pourrait en être affectée. Par souci de clarté, ce facteur de risque est applicable qu'il s'agisse d'une autorisation de mise sur le marché, d'une certification pour un dispositif médical ou d'un marquage CE.

En fonction des résultats des essais cliniques et des exigences réglementaires pour obtenir l'approbation dans d'autres pays, nous ou nos licenciés stratégiques pouvons décider de rechercher d'abord les approbations ou les certifications d'un produit candidat dans des pays autres que les États-Unis, ou peuvent demander simultanément des approbations aux États-Unis et dans d'autres pays. L'obtention d'approbations ou de certifications auprès des autorités sanitaires de pays en dehors des États-Unis et de l'UE est susceptible de nous exposer, nous ou nos licenciés stratégiques, à des risques dans ces pays qui sont substantiellement similaires aux risques associés à l'obtention d'une autorisation ou certification aux États-Unis ou dans l'UE décrits dans le présent document.

1.5.5.6. Les restrictions gouvernementales en matière de prix et de remboursement, ainsi que d'autres initiatives de limitation des coûts des payeurs de soins de santé, peuvent avoir un impact négatif sur notre capacité à générer des revenus si nous obtenons l'approbation ou la certification pour l'un de nos produits candidats.

Les tiers payeurs, quel que soit le pays, gouvernementaux ou commerciaux, développent des méthodes de plus en plus sophistiquées pour contrôler les coûts des soins de santé. Les efforts continus des différents gouvernements, compagnies d'assurance, organismes de gestion des soins et autres payeurs pour maintenir ou réduire les coûts des soins de santé peuvent avoir un impact négatif sur notre capacité ou celle de nos licenciés stratégiques à fixer un prix pour nos produits que nous estimons juste, à atteindre la rentabilité et à obtenir et maintenir un prix acceptable pour les patients et la communauté médicale. Aux États-Unis et dans certaines autres juridictions, un certain nombre d'initiatives législatives et réglementaires ont été prises pour limiter les coûts des soins de santé. Par exemple, aux États-Unis, la loi sur la protection des patients et les soins abordables (Patient Protection and Affordable Care Act, collectivement, l'ACA), telle qu'amendée par la loi sur la réconciliation des soins de santé et de l'éducation (Health Care and Education Reconciliation Act) a été promulguée en mars 2010.

L'ACA a élargi la couverture des soins de santé grâce à l'extension de Medicaid et à la mise en place d'une pénalité fiscale pour les personnes qui ne souscrivent pas à l'assurance maladie obligatoire ("mandat individuel"). L'ACA contient également un certain nombre de dispositions qui affectent la couverture et le remboursement des produits pharmaceutiques. L'incertitude demeure quant à la mise en œuvre et à l'impact de l'ACA. Des efforts soutenus ont été déployés par le Congrès Américain et par la justice pour modifier ou abroger tout ou partie des dispositions de l'ACA. Par exemple, la législation sur la réforme fiscale adoptée à la fin de l'année 2017 a supprimé le mandat individuel à partir de 2019. En outre, aux États-Unis, la loi sur la réduction de l'inflation de 2022 (IRA), promulguée le 16 août 2022, comprend plusieurs dispositions visant à réduire les coûts des médicaments sur ordonnance pour les personnes bénéficiant de Medicare et à réduire les dépenses de médicaments du gouvernement fédéral. Nous ne pouvons pas prédire le contenu final, le calendrier ou l'effet de toute modification de l'ACA, de l'IRA ou d'autres efforts de réforme fédéraux et étatiques, et il n'y a aucune garantie que de telles réformes des soins de santé n'affecteront pas négativement nos activités futures et nos résultats financiers.

Le gouvernement fédéral américain et les gouvernements des États ont manifesté un grand intérêt pour la mise en œuvre de programmes de contrôle des coûts afin de limiter la croissance des coûts des soins de santé pris en charge par le gouvernement, y compris le contrôle des prix, les dérogations aux exigences de la loi sur les remises sur les médicaments Medicaid, les restrictions de remboursement et les exigences de substitution des produits

génériques aux médicaments de marque prescrits. Le secteur privé a également cherché à contrôler les coûts des soins de santé en limitant la couverture ou le remboursement ou en exigeant des remises et des rabais sur les produits. Nous ne sommes pas en mesure de prédire quelle législation, réglementation ou politique supplémentaire, le cas échéant, relative à l'industrie des soins de santé ou à la couverture et au remboursement par des tiers pourrait être adoptée à l'avenir, ni quel effet une telle législation, réglementation ou politique aurait sur nos activités. Toute mesure de maîtrise des coûts pourrait réduire de manière significative la couverture disponible et le prix que nous pourrions fixer pour nos produits potentiels, ce qui aurait un effet négatif sur notre chiffre d'affaires net et nos résultats d'exploitation.

De même, dans de nombreux États membres de l'UE, les législateurs et autres décideurs politiques continuent de proposer et de mettre en œuvre des mesures de contrôle des coûts des soins de santé en réponse à l'attention accrue portée aux coûts des soins de santé dans l'UE. Certains de ces changements pourraient imposer des limitations sur les prix que nous pourrions facturer pour nos produits et tout produit candidat approuvé ou sur les montants de remboursement disponibles pour ces produits de la part de tiers payeurs gouvernementaux et privés, pourraient augmenter les obligations fiscales des sociétés pharmaceutiques ou pourraient faciliter l'introduction de la concurrence des produits génériques en ce qui concerne nos produits.

En outre, un nombre croissant d'États membres de l'UE et d'autres pays non américains utilisent les prix des médicaments établis dans d'autres pays comme "prix de référence" pour aider à déterminer le prix du produit sur leur propre territoire. Si le prix d'un de nos produits diminue de manière substantielle dans un pays de référence, cela pourrait avoir un impact sur le prix de ce produit dans d'autres pays. Par conséquent, une tendance à la baisse des prix de nos produits dans certains pays pourrait contribuer à des tendances à la baisse similaires dans d'autres pays, ce qui aurait un effet négatif important sur nos revenus et nos résultats d'exploitation. En outre, afin d'obtenir le remboursement de nos produits dans certains pays, nous pourrions être obligés de mener des essais cliniques comparant la rentabilité de nos produits à d'autres thérapies disponibles.

En outre, cette incertitude politique et législative pourrait nuire à notre capacité et à celle de nos licenciés stratégiques à commercialiser des produits et à générer des revenus. Les mesures de maîtrise des coûts mises en place par les payeurs et les prestataires de soins de santé et l'effet d'une nouvelle réforme des soins de santé pourraient réduire de manière significative les revenus potentiels provenant de la vente de l'un de nos produits candidats approuvés à l'avenir, et pourraient entraîner une augmentation de nos dépenses de conformité, de fabrication ou d'autres dépenses d'exploitation.

Nous pensons que les pressions sur les prix se poursuivront et pourraient s'intensifier, ce qui pourrait rendre difficile la vente de nos produits potentiels qui pourraient être approuvés à l'avenir à un prix acceptable pour nous ou pour l'un de nos futurs collaborateurs.

1.5.5.7. D'importantes réglementations s'appliquent à la fabrication de nos produits et les sites de fabrication sur lesquelles nous nous appuyons peuvent ne pas répondre aux exigences réglementaires ou avoir une capacité limitée.

Toutes les entités impliquées dans la production des produits pour les études cliniques ou la vente commerciale, y compris nos fabricants contractuels existants pour nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3), ainsi que notre usine de fabrication interne à Villejuif, en France, et Janssen, qui a assumé certains droits de fabrication concernant NANORAY-312 sont soumises à des réglementations étendues. Ces exigences comprennent, sans toutefois s'y limiter, les exigences de fabrication conformes aux bonnes pratiques de fabrication actuelles (BPF).

Si nous ou l'un de nos fabricants tiers ne fournissons pas les produits et données appropriés (conformément aux exigences cGMP ou BPx) ou ne respectons pas la réglementation, l'autorité de réglementation peut imposer des sanctions réglementaires, y compris, entre autres, imposer une suspension des essais cliniques, le refus d'autoriser le démarrage d'un essai clinique, le refus d'utiliser certains lots de produits candidats destinés à être utilisés dans les essais cliniques, le refus d'approuver une demande en cours pour un nouveau produit, la révocation ou le non-renouvellement d'une approbation ou certification préexistante - y compris le retrait de la licence BPF en cas de découvertes majeures, ou le refus d'accepter certaines données non cliniques et/ou cliniques générées avec du matériel pour lequel ce tiers était responsable. En conséquence, notre activité, notre situation financière et nos résultats d'exploitation peuvent être affectés de manière significative.

En outre, si l'approvisionnement auprès d'un fabricant ou d'un fournisseur agréé, y compris notre propre usine de fabrication ou la fabrication de JNJ-1900 (NBTXR3) par Janssen, est interrompu, il pourrait y avoir une interruption importante de l'approvisionnement commercial et/ou clinique de nos produits. L'identification et l'utilisation d'un autre fabricant ou fournisseur conforme aux exigences réglementaires applicables pourraient entraîner des retards supplémentaires. Les organismes réglementaires peuvent également exiger des études supplémentaires si un nouveau fabricant ou fournisseur est choisi pour la production commerciale. Le changement de fabricant ou de fournisseur peut entraîner des coûts et des délais considérables et est susceptible de retarder les échéances cliniques et commerciales souhaitées.

1.5.6. Risques liés à la propriété intellectuelle

1.5.6.1. Notre capacité à faire face à la concurrence peut diminuer si nous ne protégeons pas correctement nos droits de propriété.

Notre succès commercial dépend, en partie, de l'obtention et du maintien de droits de propriété sur notre propriété intellectuelle et sur celle de nos donneur de licence ("Concédant(s)"), y compris en ce qui concerne notre produit candidat JNJ-1900 (NBTXR3), ainsi que de la défense réussie de ces droits contre les contestations de tiers. Nous ne pourrions protéger nos produits candidats d'une utilisation non autorisée par des tiers que dans la mesure où des brevets valides et exécutoires, ou des secrets industriels efficacement protégés, les couvrent. Notre capacité à obtenir et à maintenir une protection par brevet pour tous les aspects de nos produits candidats est incertaine en raison d'un certain nombre de facteurs, notamment :

- nous ou, le cas échéant, nos Concédants n'avons peut-être pas été les premiers à inventer la technologie couverte par nos demandes de brevet en cours ou leurs demandes de brevet en cours, ou par des brevets délivrés ;
- nous ne pouvons pas être certains que nous ou nos Concédants avons été les premiers à déposer des demandes de brevet couvrant nos produits candidats, y compris leurs compositions ou méthodes d'utilisation, étant donné que les demandes de brevet aux États-Unis et dans la plupart des autres pays sont confidentielles pendant un certain temps après le dépôt de la demande ;
- d'autres peuvent développer indépendamment des produits ou des compositions identiques, similaires ou alternatifs ;
- les informations fournies dans nos demandes de brevet ou celles de nos Concédants peuvent ne pas être suffisantes pour satisfaire aux exigences légales en matière de brevetabilité et aux exigences de la jurisprudence en matière de plausibilité qui peuvent exister dans certaines juridictions ;
- tout ou partie de nos demandes de brevet en cours ou de celles de nos concédants de licence pourrait ne pas déboucher sur des brevets délivrés ;
- nous ou nos concédants de licence pourrions ne pas demander ou obtenir la protection d'un brevet dans des pays ou des juridictions qui pourraient éventuellement nous offrir une opportunité commerciale importante ;
- tout brevet délivré à nous ou à nos concédants de licence peut ne pas constituer une base pour des produits commercialement viables, ne pas offrir d'avantages concurrentiels ou peut être contesté avec succès par des tiers, ce qui peut avoir pour conséquence que nos revendications de brevet ou celles de nos concédants de licence soient réduites, invalidées ou jugées inapplicables ;
- nos compositions et méthodes pourraient ne pas être brevetables ;
- d'autres peuvent contourner les revendications de nos brevets ou de ceux de nos Concédants pour fabriquer des produits concurrentiels qui n'entrent pas dans le champ d'application de nos brevets ou de ceux de nos Concédants ; et
- d'autres peuvent identifier des antériorités ou d'autres bases sur lesquelles contester et finalement invalider nos brevets ou ceux de nos concédants de licence ou les rendre inapplicables d'une autre manière.

Même si nous possédons, obtenons ou concédons des brevets couvrant nos produits candidats ou nos compositions, nous pourrions être empêchés de fabriquer, d'utiliser et de vendre nos produits candidats ou nos technologies en raison des droits de brevet ou d'autres droits de propriété intellectuelle d'autres personnes. D'autres peuvent avoir déposé, et pourraient à l'avenir déposer, des demandes de brevet couvrant des compositions, des produits ou des méthodes similaires ou identiques aux nôtres, ce qui pourrait affecter matériellement notre capacité à développer avec succès et, en cas d'approbation, à commercialiser nos produits candidats. En outre, étant donné que les demandes de brevet peuvent prendre de nombreuses années avant d'être délivrées, il peut y avoir des demandes actuellement en cours dont nous ne connaissons pas l'existence et qui pourraient ultérieurement donner lieu à des brevets délivrés que nos produits candidats ou nos compositions pourraient enfreindre. Ces demandes de brevet, y compris les documents intermédiaires, peuvent avoir la priorité sur les demandes de brevet déposées par nous ou nos concédants de licence.

Toutefois, dans certaines situations, le fait de ne pas effectuer certains paiements ou de ne pas se conformer à certaines exigences dans le cadre de la procédure de poursuite et de maintien des brevets peut entraîner la déchéance d'un brevet ou d'une demande de brevet, avec pour conséquence la perte partielle ou totale des droits de brevet dans la juridiction concernée. Dans ce cas, nos concurrents pourraient être en mesure d'entrer sur le marché, ce qui aurait un effet négatif important sur nos activités.

Les actions en justice qui peuvent être nécessaires pour faire valoir nos droits de brevet peuvent être coûteuses et peuvent impliquer le détournement d'un temps de gestion important ou le droit de poursuivre en justice en premier toute violation de brevet relative à NBTXR3 peut être attribué à nos partenaires et notre licencié stratégique, comme c'est le cas pour Janssen. En outre, ces actions en justice pourraient ne pas aboutir et pourraient également

entraîner l'invalidation ou le transfert de la propriété de nos brevets ou la constatation de leur inapplicabilité. Nous pouvons ou non choisir d'engager des poursuites ou d'autres actions contre ceux qui ont enfreint nos brevets ou les ont utilisés sans autorisation, en raison des dépenses et du temps nécessaires au suivi de ces activités. En outre, certains de nos concurrents peuvent être en mesure de supporter les coûts de ces litiges ou procédures plus efficacement que nous en raison de leurs ressources financières plus importantes. En conséquence, malgré nos efforts, nous pourrions ne pas être en mesure d'empêcher des tiers de violer ou de détourner nos droits de propriété intellectuelle, ou de les contester ou d'en revendiquer la propriété avec succès. Si nous ne parvenons pas à protéger ou à faire respecter nos droits de propriété intellectuelle, notre position concurrentielle pourrait en souffrir, ce qui pourrait nuire à nos résultats d'exploitation.

1.5.6.2. Si nous ne parvenons pas à protéger la confidentialité de nos secrets industriels, notre activité et notre position concurrentielle en seront affaiblis.

Outre la protection par brevet, étant donné que nous opérons dans le domaine hautement technique des nanothérapies, nous nous appuyons en partie sur la protection du secret industriel ou secret des affaires afin de protéger notre technologie et nos procédés exclusifs. Cependant, les secrets industriels sont difficiles à protéger. Il est difficile de contrôler les utilisations et divulgations non autorisées, et nous ne savons pas si les mesures que nous avons prises pour protéger nos technologies propriétaires seront efficaces ou suffisantes.

Outre les mesures contractuelles que nous mettons en œuvre dans nos accords avec les prestataires de services tiers et dans nos accords de licence stratégiques, nous nous efforçons de protéger la confidentialité de nos informations confidentielles grâce à des mesures de sécurité physiques et technologiques. Ces mesures peuvent toutefois s'avérer insuffisantes pour garantir une protection optimale de nos informations confidentielles et, dans certaines circonstances, les recours disponibles peuvent ne pas suffire à protéger pleinement nos intérêts. De plus, les tribunaux hors des États-Unis pourraient être moins enclins à protéger les secrets commerciaux. Par ailleurs, nos informations confidentielles pourraient être développées indépendamment ou reconstituées légalement par ingénierie inverse par des tiers, ce qui pourrait nous empêcher d'exercer un recours légal.

Nous ne pouvons pas garantir que nos secrets industriels et autres informations exclusives et confidentielles ne seront pas divulgués ou que des concurrents n'aient pas accès à nos secrets industriels. Si l'une de nos informations confidentielles ou exclusives, y compris nos secrets industriels, devait être divulguée ou détournée, ou si l'une de ces informations était développée de manière indépendante par un concurrent, notre position concurrentielle pourrait en souffrir.

1.5.6.3. Les brevets et les demandes de brevets impliquent des questions juridiques et factuelles très complexes qui, si elles sont tranchées en notre défaveur, pourraient avoir un impact négatif sur notre position concurrentielle.

Les positions en matière de brevets des sociétés de biotechnologie et de nanothérapies et d'autres acteurs dans nos domaines d'activité peuvent être très incertaines et impliquent généralement des analyses scientifiques, juridiques et factuelles complexes. En particulier, l'interprétation et l'étendue des revendications autorisées dans certains brevets couvrant, par exemple, des compositions peuvent être incertaines et difficiles à déterminer, et sont souvent affectées matériellement par les faits et les circonstances qui se rapportent aux compositions brevetées et aux revendications de brevet correspondantes. Les normes de l'Office américain des brevets et des marques (United States Patent and Trademark Office, ou USPTO) et des offices de brevets étrangers sont parfois incertaines et pourraient changer à l'avenir. Par conséquent, la délivrance et la portée des brevets ne peuvent être prédites avec certitude. Les brevets, s'ils sont délivrés, peuvent être contestés, invalidés, limités ou contournés. Les brevets américains et les demandes de brevet peuvent également faire l'objet de procédures d'interférence et les brevets américains peuvent faire l'objet de procédures de réexamen, d'examen après délivrance, d'examen inter partes ou d'autres procédures administratives au sein de l'USPTO. Les brevets étrangers peuvent également faire l'objet d'une opposition ou de procédures comparables dans les offices des brevets étrangers correspondants. Les contestations de nos brevets et de nos demandes de brevet, si elles aboutissent, peuvent entraîner le rejet de nos demandes de brevet ou la perte ou la réduction de leur portée. En outre, les procédures d'interférence, de réexamen, d'examen après délivrance, d'examen inter partes, d'opposition et autres procédures administratives peuvent être coûteuses et nécessiter un temps de gestion important. En conséquence, les droits conférés par l'un de nos brevets ou ceux de nos concédants de licence peuvent ne pas nous fournir une protection suffisante contre les produits ou procédés concurrents et toute perte, tout refus ou toute réduction de la portée de ces brevets et demandes de brevet peut avoir un effet négatif important sur nos activités.

En outre, même s'ils ne sont pas contestés, nos brevets et demandes de brevets pourraient ne pas protéger de manière adéquate nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3) ou la technologie, ou empêcher d'autres personnes de concevoir leurs produits ou leur technologie de manière à éviter d'être couverts par nos revendications de brevets. Si l'étendue ou la force de la protection fournie par les brevets que nous possédons ou que nous utilisons sous licence pour nos produits candidats est menacée, cela pourrait dissuader les entreprises de collaborer avec nous pour développer, et pourrait menacer notre capacité à commercialiser avec succès, nos produits candidats. Pour les demandes de brevet américain dont les revendications bénéficient d'une date de priorité

antérieure au 16 mars 2013, une procédure d'interférence peut être provoquée par un tiers ou engagée par l'USPTO afin de déterminer qui a été le premier à inventer l'objet couvert par ces revendications de brevet.

De plus, des modifications ou des interprétations différentes des lois sur les brevets aux États-Unis et dans d'autres pays peuvent permettre à d'autres d'utiliser nos découvertes ou de développer et de commercialiser notre technologie et nos produits sans nous en avertir ni nous indemniser, ou peuvent limiter l'étendue de la protection par brevet que nous ou nos concédants de licence sommes en mesure d'obtenir. Les lois de certains pays ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle dans la même mesure que les lois américaines et ces pays peuvent ne pas disposer de règles et de procédures adéquates pour défendre nos droits de propriété intellectuelle.

Si nous ne parvenons pas à obtenir et à maintenir la protection des brevets et des secrets industriels pour nos produits candidats et notre technologie, nous pourrions perdre notre avantage concurrentiel et la concurrence à laquelle nous sommes confrontés s'intensifierait, ce qui réduirait nos revenus potentiels et aurait un effet négatif important sur nos activités.

1.5.6.4. La durée de vie de nos brevets pourrait ne pas être suffisante pour protéger efficacement nos produits et nos activités.

Les brevets ont une durée de vie limitée. Aux États-Unis, l'expiration naturelle d'un brevet est généralement de 20 ans après la date de son premier dépôt effectif.

Bien que diverses extensions puissent être disponibles, la durée de vie d'un brevet et la protection qu'il confère sont limitées. Nos brevets délivrés et nos demandes de brevet en cours expireront à des dates comprises entre 2029 et 2045, sous réserve des extensions de brevets qui pourraient être disponibles pour ces brevets. En outre, bien que la durée de vie d'un brevet délivré aux États-Unis puisse être prolongée en fonction de certains retards causés par l'USPTO, cette prolongation peut être réduite ou supprimée en fonction de certains retards causés par le demandeur du brevet au cours de la procédure d'obtention du brevet. Dans l'UE, pour les brevets liés à des produits pharmaceutiques autorisés, des certificats de protection supplémentaires (CPS) sont disponibles pour prolonger la durée d'un brevet jusqu'à cinq ans afin de compenser la protection perdue au cours de l'examen réglementaire. Si nos produits candidats sont enregistrés en tant que dispositifs médicaux dans un pays européen donné, nous ne bénéficierons pas de la protection des brevets de l'UE.

Bien que tous les États membres de l'UE doivent fournir des CPS, les CPS doivent toujours être demandés et accordés pays par pays et leur protection est sujette à des exceptions. Si nous ne disposons pas d'une durée de vie de brevet suffisante pour protéger nos produits, notre activité et nos résultats d'exploitation en seront affectés de manière négative.

1.5.6.5. Nous ne chercherons pas à protéger nos droits de propriété intellectuelle dans toutes les juridictions du monde et nous pourrions ne pas être en mesure de faire respecter nos droits de propriété intellectuelle de manière adéquate, même dans les juridictions où nous cherchons à les protéger.

Le dépôt, la poursuite et la défense de brevets sur nos produits candidats dans tous les pays et juridictions du monde entier seraient d'un coût prohibitif, et nos droits de propriété intellectuelle dans certains pays en dehors des États-Unis pourraient être moins étendus que ceux des États-Unis, à supposer que des droits soient obtenus aux États-Unis. En outre, les lois de certains pays étrangers ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle dans la même mesure que les lois fédérales et étatiques des États-Unis. Par conséquent, nous pourrions ne pas être en mesure d'empêcher des tiers de mettre en pratique nos inventions dans tous les pays en dehors des États-Unis, ou de vendre ou d'importer des produits fabriqués à l'aide de nos inventions aux États-Unis ou dans d'autres juridictions.

Les concurrents peuvent utiliser nos technologies dans des juridictions où nous ou nos concédants de licence ne cherchent pas à obtenir une protection par brevet pour développer leurs propres produits et, en outre, peuvent exporter des produits autrement contrefaits vers des territoires où nous bénéficions d'une protection par brevet, mais où la capacité à faire respecter nos droits en matière de brevets n'est pas aussi forte qu'aux États-Unis. Ces produits peuvent concurrencer nos produits et nos droits de propriété intellectuelle, et ces droits peuvent ne pas être efficaces ou suffisants pour empêcher cette concurrence.

Les lois de certains pays étrangers ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle dans la même mesure que les lois des États-Unis. La protection par brevet doit être recherchée pays par pays, ce qui est un processus coûteux et long dont les résultats sont incertains. En conséquence, nous pouvons choisir de ne pas demander de protection par brevet dans certains pays, et nous ne bénéficierons pas de la protection par brevet dans ces pays. En outre, les systèmes juridiques de certains pays, en particulier les pays en développement, ne favorisent pas l'application des brevets et autres protections de la propriété intellectuelle, et les conditions de brevetabilité diffèrent, à des degrés divers, d'un pays à l'autre, et les lois de certains pays étrangers ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle, y compris les secrets industriels, dans la même mesure que les lois fédérales et les lois des États des États-Unis. En conséquence, de nombreuses entreprises ont rencontré des problèmes importants pour protéger et défendre les droits de propriété intellectuelle dans certaines juridictions étrangères. Ces problèmes peuvent nous empêcher de mettre fin à la contrefaçon, à l'appropriation illicite ou à toute autre violation de nos droits de propriété

intellectuelle. Par exemple, de nombreux pays étrangers, y compris les pays de l'UE, ont des lois sur les licences obligatoires en vertu desquelles le propriétaire d'un brevet doit accorder des licences à des tiers. En outre, de nombreux pays limitent l'opposabilité des brevets à des tiers, y compris des agences gouvernementales ou des contractants du gouvernement. Dans ces pays, les brevets peuvent n'apporter que des avantages limités ou nuls. Dans ces pays, nous pouvons avoir des recours limités si les brevets sont violés ou si nous sommes contraints d'accorder une licence à un tiers, ce qui pourrait diminuer sensiblement la valeur de ces brevets. Cela pourrait limiter nos opportunités de revenus potentiels. En conséquence, nos efforts pour faire respecter les droits de propriété intellectuelle dans le monde entier pourraient être insuffisants pour obtenir un avantage commercial significatif de la propriété intellectuelle que nous possédons ou dont nous avons la licence. De même, si nos secrets industriels sont divulgués dans une juridiction étrangère, des concurrents du monde entier pourraient avoir accès à nos informations exclusives et nous pourrions être sans recours satisfaisant. Une telle divulgation pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités. En outre, notre capacité à protéger et à faire respecter nos droits de propriété intellectuelle peut être affectée par des changements imprévus dans les lois étrangères sur la propriété intellectuelle.

En outre, les procédures visant à faire respecter nos droits de brevet et autres droits de propriété intellectuelle dans des juridictions étrangères pourraient entraîner des coûts substantiels et détourner nos efforts et notre attention d'autres aspects de notre activité, pourraient faire courir à nos brevets le risque d'être invalidés ou interprétés de manière restrictive, pourraient faire courir à nos demandes de brevet le risque de ne pas être délivrées et pourraient inciter des tiers à faire valoir des réclamations à notre encontre. Nous pourrions ne pas obtenir gain de cause dans les procès que nous intentons, et les dommages-intérêts ou autres réparations qui nous sont accordés, le cas échéant, pourraient ne pas être commercialement significatifs, alors que les dommages-intérêts et autres réparations que nous pourrions être condamnés à payer à ces tiers pourraient être importants. En conséquence, nos efforts pour faire respecter nos droits de propriété intellectuelle dans le monde entier peuvent être insuffisants pour obtenir un avantage commercial significatif de la propriété intellectuelle que nous développons ou que nous concédons sous licence.

1.5.6.6. Des tiers peuvent revendiquer des droits sur des inventions que nous développons ou que nous considérons comme nôtres.

Des tiers pourraient à l'avenir contester l'invention ou la propriété de notre propriété intellectuelle ou de celle de nos concédants de licence. Nous avons conclu des accords écrits avec des collaborateurs qui prévoient la propriété de la propriété intellectuelle découlant de nos accords de licence stratégiques. Ces accords prévoient que nous devons négocier certains droits commerciaux avec ces collaborateurs en ce qui concerne les inventions communes ou les inventions faites par nos collaborateurs qui découlent des résultats de l'accord stratégique. Dans certains cas, il se peut qu'il n'y ait pas de dispositions écrites adéquates pour traiter clairement de l'attribution des droits de propriété intellectuelle qui peuvent découler de l'accord de licence stratégique respectif. Si nous ne parvenons pas à négocier suffisamment de droits de propriété et de droits commerciaux sur les inventions qui résultent de notre utilisation des matériaux d'un collaborateur tiers lorsque cela est nécessaire, ou si des litiges surviennent en ce qui concerne la propriété intellectuelle développée grâce à l'utilisation des échantillons d'un collaborateur, nous pourrions être limités dans notre capacité à tirer parti de tout le potentiel commercial de ces inventions. En outre, nous pourrions être confrontés à des réclamations de tiers selon lesquelles nos accords avec les employés, les entrepreneurs ou les consultants les obligeant à nous céder la propriété intellectuelle sont inefficaces, ou sont en conflit avec des obligations contractuelles de cession antérieures ou concurrentes, ce qui pourrait entraîner des conflits de propriété concernant la propriété intellectuelle que nous avons développée ou que nous développerons, et pourrait interférer avec notre capacité à exploiter la pleine valeur commerciale de ces inventions. Un litige peut être nécessaire pour résoudre un conflit de propriété, et si nous n'obtenons pas gain de cause, nous pourrions être empêchés d'utiliser certaines propriétés intellectuelles et les produits et technologies associés, ou nous pourrions perdre nos droits sur ces propriétés intellectuelles. L'une ou l'autre issue pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités.

1.5.6.7. Il se peut que nous n'identifiions pas les brevets de tiers pertinents ou que nous interprétions incorrectement la pertinence, la portée ou l'expiration d'un brevet de tiers, ce qui pourrait nuire à notre capacité à développer et à commercialiser nos produits.

Nous ne pouvons pas garantir que nos recherches ou analyses de brevets, y compris, mais sans s'y limiter, l'identification des brevets pertinents, la portée des revendications de brevets ou l'expiration des brevets pertinents, sont complètes ou approfondies, et nous ne pouvons pas non plus être certains que nous avons identifié chaque brevet de tiers et chaque demande en instance dans les pays européens, au Japon, aux États-Unis et à l'étranger qui est pertinent ou nécessaire pour la commercialisation de nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3), dans n'importe quelle juridiction.

La portée d'une revendication de brevet est déterminée par une interprétation de la loi, de la divulgation écrite d'un brevet et de l'historique du brevet.

Notre interprétation de la pertinence ou de la portée d'un brevet ou d'une demande en cours peut être incorrecte, ce qui peut avoir un impact négatif sur notre capacité à commercialiser nos produits. Nous pouvons déterminer à tort que nos produits ne sont pas couverts par un brevet de tiers ou prédire à tort si la demande en instance d'un tiers sera émise avec des revendications de portée pertinente. Notre détermination de la date d'expiration de tout brevet aux États-Unis ou à l'étranger que nous considérons comme pertinent peut être incorrecte, ce qui peut avoir un

impact négatif sur notre capacité à développer et à commercialiser nos produits candidats. Notre incapacité à identifier et à interpréter correctement les brevets pertinents peut avoir un impact négatif sur notre capacité à développer et à commercialiser nos produits.

1.5.6.8. Un litige concernant la violation ou l'appropriation illicite de nos droits de propriété ou des droits de propriété d'autrui pourrait être long et coûteux, et une issue défavorable pourrait nuire à nos activités.

L'industrie biopharmaceutique et biotechnologique fait l'objet de nombreux litiges concernant les brevets et autres droits de propriété intellectuelle. Bien que nous ne fassions actuellement l'objet d'aucun litige important en matière de propriété intellectuelle et que nous n'ayons connaissance d'aucune menace de litige, nous pourrions être exposés à des litiges futurs de la part de tiers qui prétendent que nos produits candidats, nos technologies ou nos activités enfreignent les droits de propriété intellectuelle d'autres personnes.

Notre succès dépendra en partie de notre capacité à opérer sans enfreindre, détourner ou violer d'une autre manière les droits de propriété intellectuelle et les droits de propriété de tiers. D'autres parties peuvent alléguer que nos produits ou produits candidats ou ceux de nos collaborateurs, ou l'utilisation de nos technologies ou de celles de nos collaborateurs, enfreignent, détournent ou violent d'une autre manière des revendications de brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle qu'ils détiennent, ou que nous ou nos collaborateurs utilisons leur technologie propriétaire sans autorisation.

S'il s'avère que nos activités de développement enfreignent ces brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle, nous pourrions être amenés à payer des dommages-intérêts importants ou à demander des licences pour ces brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle. Un titulaire de brevet pourrait nous empêcher d'utiliser les médicaments ou compositions brevetés. Nous pourrions avoir besoin de recourir à des litiges pour faire respecter un brevet qui nous a été délivré, pour protéger nos secrets industriels ou pour déterminer l'étendue et la validité des droits de propriété de tiers.

Si nous sommes impliqués dans un litige, celui-ci pourrait mobiliser une part substantielle de nos ressources managériales et financières, que nous gagnions ou que nous perdions. Toute décision défavorable ou perception d'une décision défavorable dans le cadre de notre défense contre ces réclamations pourrait avoir un impact négatif important sur notre trésorerie. Les litiges en matière de brevets et d'autres types de propriété intellectuelle peuvent impliquer des questions factuelles et juridiques complexes, et leur issue est incertaine.

L'un ou l'autre de ces résultats pourrait avoir un impact négatif important sur notre trésorerie et notre situation financière, ainsi que sur notre capacité à développer et à commercialiser nos produits candidats.

1.5.6.9. Les brevets délivrés couvrant nos produits candidats pourraient être jugés invalides ou inapplicables s'ils sont contestés devant les tribunaux.

Si nous ou l'un de nos partenaires de licence entamions une procédure judiciaire contre un tiers pour faire respecter un brevet couvrant notre produit candidat, le défendeur pourrait demander reconventionnellement que le brevet couvrant notre produit candidat soit invalide et/ou inapplicable. Dans les litiges en matière de brevets aux États-Unis, les demandes reconventionnelles des défendeurs alléguant l'invalidité et/ou l'inapplicabilité sont monnaie courante. En outre, des tiers peuvent demander aux tribunaux des déclarations d'invalidité ou d'inapplicabilité concernant nos brevets ou des revendications individuelles. Si elles aboutissent, ces demandes pourraient réduire la portée de la protection accordée à nos produits candidats, y compris JNJ-1900 (NBTXR3), et à nos futurs produits, le cas échéant. Les motifs d'une contestation de la validité comprennent les prétendus manquements à l'une ou l'autre des exigences légales, y compris l'absence de nouveauté, d'évidence ou de non-incapacité. Les motifs d'inapplicabilité comprennent des allégations selon lesquelles une personne liée à la poursuite du brevet a dissimulé des informations pertinentes à l'USPTO, ou a fait une déclaration trompeuse, au cours de la poursuite. Des tiers peuvent également soulever des réclamations similaires devant des organes administratifs aux États-Unis ou à l'étranger, même en dehors du contexte d'un litige. Ces mécanismes comprennent le réexamen, l'examen après délivrance et les procédures équivalentes dans les juridictions étrangères. Ces procédures pourraient aboutir à la révocation ou à la modification de nos brevets de telle sorte qu'ils ne couvrent plus nos produits candidats ou nos produits concurrents. L'issue des affirmations juridiques d'invalidité et d'inapplicabilité est imprévisible. En ce qui concerne la validité, par exemple, nous ne pouvons pas être certains qu'il n'existe pas d'antériorité invalidante dont l'examineur du brevet et nous-mêmes n'aurions pas eu connaissance au cours de la procédure. Si un défendeur devait l'emporter sur une affirmation juridique d'invalidité et/ou d'inapplicabilité, nous perdriions au moins une partie, voire la totalité, de la protection par brevet de nos produits candidats. Une telle perte de protection par brevet aurait un impact négatif important sur nos activités.

1.5.6.10. Nous pourrions ne pas réussir à obtenir des licences ou à acquérir la propriété intellectuelle de tiers qui pourrait être nécessaire au développement et à la commercialisation de nos produits candidats.

Étant donné que nos programmes peuvent impliquer des produits candidats supplémentaires ou des formulations améliorées de produits candidats existants, qui peuvent nécessiter l'utilisation de droits de propriété intellectuelle ou

de droits de propriété détenus par des tiers, la croissance de notre entreprise peut dépendre en partie de notre capacité à acquérir, à concéder des licences ou à utiliser ces droits de propriété intellectuelle et ces droits de propriété. Il se peut que nous ne soyons pas en mesure d'acquérir ou de concéder des licences sur la propriété intellectuelle ou les droits de propriété de tiers, ou de le faire à des conditions commercialement raisonnables. Par exemple, nous collaborons parfois avec des institutions académiques publiques ou privées pour accélérer notre recherche ou notre développement dans le cadre d'accords écrits avec ces institutions. En général, ces institutions nous donnent la possibilité de négocier une licence sur les droits de l'institution sur la technologie résultant de la collaboration stratégique. Indépendamment de cette option, il se peut que nous ne soyons pas en mesure de négocier une licence dans les délais impartis ou à des conditions acceptables pour nous, et l'institution peut accorder une licence sur ces droits de propriété intellectuelle à des tiers, ce qui pourrait bloquer notre capacité à poursuivre nos plans de développement et de commercialisation. La même situation peut se produire avec un partenaire de développement actuel ou futur.

Si nous ne parvenons pas à acquérir ou à concéder des licences sur les droits de propriété intellectuelle et les droits de propriété de tiers requis ou à maintenir nos droits de propriété intellectuelle et nos droits de propriété, nous pourrions devoir cesser le développement du programme, du produit ou du produit candidat concerné, ce qui pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités.

1.5.7. Risques liés au capital humain

1.5.7.1. Nous dépendons de nos principaux dirigeants et de notre capacité à attirer et à retenir des personnes qualifiées, et nos activités pourraient être affectées si nous perdions nos principaux dirigeants ou si nous ne parvenions pas à attirer et à retenir d'autres personnes qualifiées.

Notre succès dépend dans une large mesure des compétences techniques et de la continuité d'expertise et de leadership de certains membres de notre équipe de direction, y compris de Laurent Levy, notre cofondateur et président du Directoire de la Société. Bien que nous ayons souscrit et que nous maintenions en vigueur des polices d'assurance dirigeant pour Laurent Levy et les principaux dirigeants, et que ces personnes soient également soumises à une clause de non-concurrence, la perte d'expertise et de leadership de Laurent Levy ou d'autres dirigeants clés pourrait néanmoins avoir un effet défavorable important sur nous.

Notre succès dépendra également de notre capacité à attirer et à retenir des cadres et du personnel qualifiés supplémentaires dans les domaines de la gestion, de la réglementation, de la médecine et du développement. L'incapacité d'attirer, d'intégrer, de motiver et de retenir du personnel compétent et qualifié supplémentaire ou de trouver des remplaçants adéquats en cas de départ (y compris en raison de mouvements du prix des actions ordinaires de la société qui sont indépendants de notre volonté et qui peuvent affecter de manière significative les actions gratuites et le capital social de la société) pourrait avoir des conséquences négatives sur notre capacité à attirer du personnel qualifié et à le retenir. Nous sommes en concurrence pour ce type de personnel avec de nombreuses sociétés, y compris des sociétés disposant de ressources financières nettement plus importantes que les nôtres. En outre, si nous ne parvenons pas à développer avec succès nos produits candidats, y compris NBTXR3, il pourrait être plus difficile de recruter et de conserver du personnel qualifié.

En outre, le pouvoir de notre Directoire d'octroyer des instruments d'incitation en actions est soumis à l'approbation d'une majorité des deux tiers des votes exprimés par nos actionnaires et tout manquement à cette condition préalable empêcherait le Directoire d'octroyer de telles attributions d'actions. En outre, la volatilité du prix de nos actions ordinaires et son impact sur la valeur des actions gratuites et des options d'achat d'actions qui sont attribuées aux employés peuvent limiter notre capacité à motiver de manière adéquate les employés actuels ou nouveaux.

1.5.8. Risques liés au statut d'émetteur privé étranger ou de société de droit français du Groupe

1.5.8.1. Nos statuts et le droit français des sociétés contiennent des dispositions qui peuvent retarder ou décourager une tentative de prise de contrôle et les investissements dans la société peuvent être soumis à une autorisation gouvernementale préalable dans le cadre du régime français de contrôle des investissements étrangers.

Au cours des dernières années, le gouvernement français a renforcé son régime de contrôle des investissements étrangers. Ainsi, à la date du présent document d'enregistrement universel, tout investissement réalisé par un investisseur non ressortissant de l'Union Européenne ou de l'Espace Economique Européen et ayant pour conséquence (a) la détention, directement ou indirectement, seul ou de concert, d'au moins 10% des droits de vote de la Société ou (b) l'acquisition de tout ou partie d'une branche d'activité de la Société dans laquelle la Société développe une activité de recherche et développement listée par le Ministère français de l'Économie comme faisant partie des technologies sensibles, est soumis à l'autorisation préalable du Ministère français de l'Économie, cette autorisation pouvant être conditionnée à certains engagements.

Dans ce cas, la société ne peut pas garantir que l'investisseur obtiendra l'autorisation nécessaire en temps voulu. 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 si des seuils réglementaires sont franchis en raison de l'attribution de droits de vote double en leur faveur. Les dispositions de nos statuts et du droit français des sociétés pourraient rendre plus difficile l'acquisition de la société par un tiers, même si cela peut être bénéfique pour nos actionnaires. En outre, les dispositions du droit français et de nos statuts imposent diverses exigences procédurales et autres, qui pourraient rendre plus difficile pour les actionnaires d'effectuer certaines opérations sur titres. Ces dispositions sont notamment les suivantes :

- une fusion (c'est-à-dire, dans un contexte de droit français, un échange d'actions après lequel notre société serait dissoute sans être liquidée dans l'entité absorbante et nos actionnaires deviendraient actionnaires de l'entité absorbante) de notre société dans une société constituée dans l'Union européenne nécessiterait l'approbation de notre directoire ainsi qu'une majorité des deux tiers des votes exprimés par les actionnaires présents, représentés par procuration ou votant par correspondance lors de l'assemblée concernée ;
- une fusion de notre société avec une société constituée en dehors de l'Union européenne nécessiterait l'approbation unanime de nos actionnaires ;
- En droit français, une fusion en numéraire est assimilée à un achat d'actions et nécessite le consentement de chaque actionnaire participant ;
- nos actionnaires ont accordé et pourraient à l'avenir accorder à notre directoire de larges autorisations d'augmenter notre capital social ou d'émettre des actions ordinaires supplémentaires ou d'autres titres (par exemple, des warrants) à nos actionnaires, au public ou à des investisseurs qualifiés, qui pourraient être utilisés comme moyen de défense suite au lancement d'une offre publique d'achat sur nos actions ;
- nos actionnaires peuvent avoir bénéficié de droits de souscription préférentiels proportionnels à leur participation dans notre société lors de l'émission par nous de toute action ou valeur mobilière supplémentaire donnant droit, immédiatement ou à terme, à des actions nouvelles en échange d'espèces ou d'une compensation de dettes en espèces, droits auxquels il ne peut être renoncé que par l'assemblée générale extraordinaire (par un vote à la majorité des deux tiers) de nos actionnaires ou sur une base individuelle par chacun d'entre eux ;
- nos actions prennent la forme de titres au porteur ou de titres nominatifs, si la législation applicable le permet, au choix de l'actionnaire. Les actions émises sont inscrites dans des comptes individuels ouverts par nous ou tout intermédiaire habilité (selon la forme de ces actions), au nom de chaque actionnaire et conservés selon les modalités prévues par les dispositions légales et réglementaires ;
- l'approbation d'au moins la majorité des voix exprimées par les actionnaires présents, représentés par un mandataire ou votant par correspondance lors de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires concernée est requise pour révoquer un membre du conseil de surveillance avec ou sans motif ;
- Un préavis est nécessaire pour les nominations au conseil de surveillance ou pour proposer des questions à traiter lors d'une assemblée générale, sauf qu'un vote visant à révoquer et à remplacer un membre du conseil de surveillance peut être proposé lors de toute assemblée générale sans préavis ;
- les transferts d'actions doivent être conformes aux règles applicables en matière de délit d'initié ; et

En particulier, conformément aux dispositions légales et réglementaires françaises, dans la mesure où la société est une société cotée sur un marché boursier réglementé, les actionnaires doivent nous faire une déclaration, ainsi qu'à l'AMF, au plus tard le quatrième jour de bourse suivant le franchissement par l'actionnaire des seuils suivants : 5 %, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 33,33 %, 50 %, 66,66 %, 90 % et 95 %. Les obligations de déclaration susmentionnées s'appliquent lors du franchissement à la hausse ou à la baisse de chacun des seuils susmentionnés. En outre, et sous réserve de certaines exemptions, tout actionnaire franchissant, seul ou de concert, le seuil de 50 % doit déposer une offre publique d'achat obligatoire.

1.5.8.2. Les droits des actionnaires des sociétés soumises au droit des sociétés français diffèrent sensiblement des droits des actionnaires des sociétés constituées aux États-Unis.

Nous sommes une société anonyme de droit français. Nos activités sont régies par nos statuts et par les lois régissant les sociétés constituées en France. Les droits des actionnaires et les responsabilités de nos mandataires (qu'il s'agisse de membres du conseil de surveillance ou du conseil exécutif) diffèrent à bien des égards des droits et obligations des actionnaires de sociétés régies par les lois des juridictions américaines. Par exemple, dans l'exercice de ses fonctions, notre directoire est tenu par la loi française de prendre en compte les intérêts de notre société, de ses actionnaires, de ses employés et d'autres parties prenantes, plutôt que ceux de nos seuls actionnaires et/ou

créanciers. Il est possible que certaines de ces parties aient des intérêts qui diffèrent de ceux de nos actionnaires ou qui s'y ajoutent.

1.5.8.3. La législation française peut limiter le montant des dividendes que nous pouvons distribuer, et nous n'avons pas l'intention de verser des dividendes à l'heure actuelle.

Nous n'avons jamais déclaré ou payé de dividendes en espèces sur notre capital social et n'avons pas l'intention de le faire dans un avenir prévisible. Nous avons actuellement l'intention d'investir nos bénéfices futurs, le cas échéant, pour financer notre croissance. Par conséquent, les détenteurs de nos actions ordinaires et de nos ADS ne sont pas susceptibles de recevoir des dividendes dans un avenir prévisible et toute augmentation de valeur dépendra uniquement de l'appréciation future. Par conséquent, les détenteurs de nos titres de participation peuvent être amenés à vendre tout ou partie de leurs avoirs après une appréciation du prix, qui peut ne jamais se produire, comme seul moyen de réaliser des gains futurs.

En outre, en vertu du droit français, la détermination de la rentabilité suffisante pour verser des dividendes se fait sur la base de nos états financiers statutaires préparés et présentés conformément aux normes applicables en France. Par conséquent, notre capacité à déclarer des dividendes peut être plus limitée que celle des sociétés non basées en France.

1.5.8.4. Notre incapacité à maintenir certains avantages fiscaux applicables aux entreprises technologiques françaises pourrait avoir un impact négatif sur nos résultats d'exploitation.

En tant que société française de biotechnologie, nous avons bénéficié de certains avantages fiscaux, dont le Crédit d'Impôt Recherche (CIR). Le CIR est un crédit d'impôt français destiné à stimuler la recherche et le développement. Le CIR peut être imputé sur l'impôt français sur les sociétés et l'excédent éventuel peut être remboursé à la fin d'une période de trois exercices fiscaux (ou plus tôt dans certains cas). Le CIR est calculé sur la base du montant des dépenses de recherche et développement éligibles en France. L'administration fiscale française, avec l'aide du ministère de la Recherche et de la Technologie, peut contrôler chaque programme de recherche et de développement pour lequel un bénéfice du CIR a été demandé et évaluer si ce programme remplit à son avis les conditions requises pour bénéficier du CIR, conformément au code général des impôts français et aux lignes directrices officielles pertinentes.

En outre, si le Parlement français décide de supprimer, de modifier ou de réduire le champ d'application du CIR, ce qu'il pourrait décider de faire à tout moment, nos résultats d'exploitation pourraient en être affectés défavorablement.

1.5.8.5. L'utilisation future des pertes fiscales reportées pourrait être remise en question.

Les pertes fiscales en France peuvent être reportées pour une période illimitée afin d'être imputées sur tout résultat bénéficiaire à venir, étant entendu que cette imputation est plafonnée annuellement à 1 million d'euros, plus 50 % de la part des bénéfices de la Société excédant cette limite. Le solde des pertes non utilisées peut être reporté sur les périodes suivantes dans les mêmes conditions.

Il est possible qu'en raison de changements à venir dans la fiscalité des entreprises en France, aux Etats-Unis ou dans tout autre pays concerné, les reports de pertes fiscales antérieures sur les revenus futurs soient remis en cause, en partie ou en totalité, ou, si ce n'est pas déjà le cas, limités dans le temps. En outre, les pertes fiscales seraient en principe annulées si jamais la Société entreprenait un "changement d'activité" au sens de la loi fiscale française, défini comme toute adjonction, cessation ou transfert d'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 l'adjonction, de la cessation ou du transfert).

1.5.8.6. Nous pouvons être exposés à un risque de change important, ce qui peut avoir un effet négatif sur notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie.

Nous engageons une partie de nos dépenses et pourrions à l'avenir tirer des revenus dans des monnaies autres que l'euro, y compris, en particulier, le dollar américain.

Par conséquent, nous sommes exposés au risque de change car nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie sont soumis aux fluctuations des taux de change. Bien que nous utilisions un nombre limité d'instruments de couverture pour nous protéger contre les fluctuations des taux de change, ces instruments peuvent ne pas atténuer entièrement les risques. L'impact de l'incertitude des taux de change futurs sur les flux de trésorerie. Nous ne pouvons pas prédire l'impact des fluctuations des taux de change, et les fluctuations des taux de change à l'avenir peuvent avoir un effet négatif sur notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie.

1.5.8.7. Même si on ne peut apporter une certitude à cet égard, nous ne pensons pas être qualifiable de "société d'investissement étrangère passive" (passive foreign investment company, ou PFIC) au sens de l'impôt fédéral américain sur le revenu pour l'exercice fiscal clos le 31 décembre 2025. Toutefois, nous ne pouvons pas assurer que la Société ne soit pas qualifiée en tant que PFIC pour l'exercice fiscal se terminant le 31 décembre

2026 ou tout autre exercice fiscal futur, ce qui pourrait avoir des conséquences fiscales fédérales américaines défavorables pour les détenteurs américains de titres de la Société.

Une société non américaine sera considérée comme une PFIC pour tout exercice fiscal si (1) au moins 75 % de son revenu brut pour cet exercice est un revenu passif ou (2) au moins 50 % de la valeur de ses actifs (sur la base d'une moyenne des valeurs trimestrielles des actifs au cours de cet exercice) est attribuable à des actifs qui produisent ou sont détenus pour la production d'un revenu passif. Bien que la question ne soit pas exempte de tout doute, nous ne pensons pas être une PFIC aux fins de l'impôt fédéral américain sur le revenu pour l'exercice fiscal clos le 31 décembre 2025. Étant donné que certains aspects des règles relatives aux PFIC ne sont pas entièrement certains et que cette détermination dépend d'un certain nombre de facteurs, rien ne garantit que nous n'étions pas une PFIC pour cet exercice fiscal ou que l'IRS sera d'accord avec toute position que nous prendrions concernant notre statut de PFIC.

En outre, aucune garantie ne peut être donnée à l'heure actuelle quant à notre statut de PFIC pour l'année fiscale en cours ou les années fiscales futures. La détermination du statut de PFIC est spécifique aux faits, et une détermination séparée doit être faite à chaque année fiscale pour savoir si nous sommes une PFIC (après la clôture de chaque année fiscale). Il est possible que nous soyons classés comme PFIC pour l'exercice fiscal se terminant le 31 décembre 2026 ou pour les exercices fiscaux futurs en raison de changements dans la composition de nos actifs ou de nos revenus, ainsi que de changements dans la valeur de marché de nos actifs. Si nous sommes une PFIC pour tout exercice fiscal au cours duquel un détenteur américain détient des ADS, le détenteur américain peut être soumis à des conséquences fiscales défavorables, y compris (1) le traitement de tout ou partie de tout gain sur la cession des ADS en tant que revenu ordinaire, (2) l'application d'une charge d'intérêt à l'égard de ce gain et de certains dividendes et (3) la conformité à certaines exigences de déclaration. Il est vivement conseillé à chaque détenteur américain de consulter son conseiller fiscal au sujet de ces questions et de tout choix possible pour atténuer ces conséquences fiscales.

1.5.8.8. En tant qu'émetteur privé étranger au sens de la législation américaine sur les valeurs mobilières, nous sommes exemptés d'un certain nombre de règles de cette législation et nous suivons certaines pratiques de notre pays d'origine en matière de gouvernance d'entreprise qui diffèrent sensiblement des normes de gouvernance d'entreprise du Nasdaq.

Nous sommes un "émetteur privé étranger", tel que défini par les règles et règlements de la SEC et, par conséquent, nous ne sommes pas soumis à toutes les obligations d'information applicables aux sociétés publiques constituées aux États-Unis. Par conséquent, il se peut que le public dispose de moins d'informations sur notre société que si nous étions un émetteur national américain.

En outre, en tant qu'émetteur privé étranger coté sur le Nasdaq Global Market, nous sommes soumis aux normes de gouvernance d'entreprise du Nasdaq. Toutefois, les règles du Nasdaq prévoient que les émetteurs privés étrangers sont autorisés à suivre les pratiques de gouvernance d'entreprise de leur pays d'origine au lieu des normes de gouvernance d'entreprise du Nasdaq, à condition de notifier au Nasdaq leur intention de bénéficier de ces exemptions. En conséquence, nos actionnaires pourraient bénéficier d'une protection moindre que celle dont ils bénéficieraient en vertu des normes de gouvernance d'entreprise du Nasdaq applicables aux émetteurs nationaux américains.

1.5.8.9. Nous pourrions perdre notre statut d'émetteur privé étranger à l'avenir, ce qui pourrait entraîner des coûts et des dépenses supplémentaires importants.

Sur la base de la décision prise le 30 juin 2025 (dernier jour ouvrable du dernier semestre achevé), nous sommes considérés comme un émetteur privé étranger. La prochaine détermination du statut d'émetteur privé étranger sera faite le 30 juin 2026.

Nous pouvons perdre notre statut d'émetteur privé étranger si, à la date de détermination concernée, plus de 50 % de nos titres sont détenus par des résidents américains et si (i) plus de 50 % de nos cadres dirigeants ou plus de 50 % des membres de notre conseil de surveillance sont des résidents ou des citoyens des États-Unis, ou (ii) plus de 50 % de nos actifs sont situés aux États-Unis, ou (iii) notre activité est administrée principalement aux États-Unis.

Les coûts réglementaires et de mise en conformité que nous aurions à supporter en vertu des lois américaines sur les valeurs mobilières en tant que société publique nationale américaine seraient sensiblement plus élevés que les coûts que nous supportons actuellement en tant qu'émetteur privé étranger.

1.5.9. Risques liés à la détention d'ADS du Groupe

1.5.9.1. Les détenteurs de nos ADS ne détiennent pas directement nos actions ordinaires.

Les détenteurs d'ADS ne sont pas considérés comme l'un de nos actionnaires et ne sont pas en mesure d'exercer ou de faire valoir directement des droits d'actionnaire. Le droit français régit les droits des actionnaires de Nanobiotix.

Le dépositaire, par l'intermédiaire du dépositaire ou de son mandataire, est le détenteur des actions ordinaires sous-jacentes à tous les ADS. Les détenteurs d'ADS n'ont que des droits de détenteur d'ADS. Entre autres, les droits des détenteurs d'ADS ne prévoient pas de droits de vote double, qui seraient autrement disponibles pour les détenteurs d'actions ordinaires détenues au nom d'un actionnaire pendant une période d'au moins deux ans. Un droit de vote double est attaché à chaque action nominative inscrite au nom du même actionnaire pendant au moins deux ans. Le contrat de dépôt conclu entre Nanobiotix, le dépositaire et les acheteurs d'ADS dans le cadre de l'offre américaine, en tant que détenteur d'ADS, et toutes les autres personnes détenant directement ou indirectement des ADS, définit les droits des détenteurs d'ADS, ainsi que les droits et obligations de Nanobiotix et du dépositaire.

1.5.9.2. Les détenteurs d'ADS peuvent ne pas être en mesure d'exercer leur droit de vote sur les actions ordinaires sous-jacentes à ces ADS.

Les détenteurs d'ADS ne peuvent exercer les droits de vote relatifs aux actions ordinaires représentées par les ADS que conformément aux dispositions du contrat de dépôt et non en tant qu'actionnaire direct. Le contrat de dépôt prévoit que, dès réception de l'avis de convocation à toute assemblée des détenteurs de nos actions ordinaires, le dépositaire fixera une date d'enregistrement pour la détermination des détenteurs d'ADS qui seront habilités à donner des instructions pour l'exercice des droits de vote. Sur réception en temps utile d'une notification de notre part, si nous le demandons, le dépositaire distribuera aux détenteurs à la date d'enregistrement (i) la convocation à l'assemblée ou la sollicitation de consentement ou de procuration envoyée par nous et (ii) une déclaration sur la manière dont les instructions peuvent être données par les détenteurs.

Les détenteurs d'ADS peuvent demander au dépositaire des ADS de voter les actions ordinaires sous-jacentes à ces ADS. Dans le cas contraire, les détenteurs de nos ADS ne seront pas en mesure d'exercer leur droit de vote, à moins qu'ils ne retirent les actions ordinaires sous-jacentes à ces ADS. Cependant, les détenteurs de nos ADS peuvent ne pas être informés de l'assemblée suffisamment à l'avance pour retirer ces actions ordinaires. Si nous demandons des instructions, le dépositaire, sur notification en temps utile de notre part, informera les détenteurs de nos ADS du vote à venir et prendra les dispositions nécessaires pour leur remettre notre matériel de vote. Nous ne pouvons pas garantir que les détenteurs de nos ADS recevront le matériel de vote à temps pour qu'ils puissent donner au dépositaire l'instruction de voter pour ces actions ordinaires ou de retirer ces actions ordinaires afin de les voter directement. Si le dépositaire ne reçoit pas en temps voulu les instructions de vote des détenteurs de nos ADS, il peut donner une procuration à une personne désignée par nous pour voter les actions ordinaires sous-jacentes à ces ADS conformément à la recommandation de notre directoire. En outre, le dépositaire et ses agents ne sont pas responsables de l'absence d'exécution des instructions de vote ou de la manière dont les instructions de vote sont exécutées. Cela signifie que les détenteurs de nos ADS peuvent ne pas être en mesure d'exercer leur droit de vote, et qu'ils peuvent ne rien pouvoir faire si les actions ordinaires sous-jacentes à ces ADS ne sont pas votées comme demandé.

1.5.9.3. Les droits des actionnaires des sociétés soumises au droit des sociétés français diffèrent sensiblement des droits des actionnaires des sociétés constituées aux États-Unis.

Nous sommes une société anonyme française dont le siège social est situé en France. Nos activités sont régies par nos statuts et par les lois régissant les sociétés constituées en France. Les droits des actionnaires et les responsabilités des membres de notre conseil de surveillance diffèrent à bien des égards des droits et obligations des actionnaires de sociétés régies par les lois des juridictions américaines. Par exemple, conformément à la loi française, alors qu'un droit de vote double est attaché à chaque action ordinaire détenue sous forme nominative au nom du même actionnaire pendant au moins deux ans, les actions ordinaires déposées auprès du dépositaire ne bénéficieront pas d'un droit de vote double. Par conséquent, les détenteurs d'ADS qui souhaitent obtenir des droits de vote double devront renoncer à leurs ADS, retirer les actions déposées et prendre les mesures nécessaires pour détenir ces actions ordinaires sous forme nominative au nom du détenteur pendant au moins deux ans.

1.5.9.4. Le droit des détenteurs de nos ADS de participer à tout droit de souscription préférentiel futur ou de choisir de recevoir des dividendes en actions peut être limité, ce qui peut entraîner une dilution pour les détenteurs d'ADS.

Selon la loi française, si nous émettons des actions ou des titres supplémentaires contre des espèces, les actionnaires actuels auront des droits de souscription préférentiels pour ces titres proportionnellement à leur participation, à moins qu'ils ne renoncent à ces droits lors d'une assemblée extraordinaire de nos actionnaires (par un vote à la majorité des deux tiers) ou individuellement par chaque actionnaire. Toutefois, nos détenteurs d'ADS aux États-Unis ne seront pas autorisés à exercer ou à vendre ces droits à moins que nous n'enregistrons les droits et les titres auxquels les droits se rapportent en vertu de la loi sur les valeurs mobilières (Securities Act) ou qu'une exemption aux exigences d'enregistrement soit disponible. En outre, le contrat de dépôt de nos ADS prévoit que le dépositaire ne mettra pas de droits à la disposition des détenteurs de nos ADS à moins que la distribution aux détenteurs d'ADS des droits et de tout titre connexe ne soit enregistrée en vertu de la loi sur les valeurs mobilières ou ne fasse l'objet d'une exemption d'enregistrement en vertu de la loi sur les valeurs mobilières. En outre, si nous offrons aux détenteurs de nos actions ordinaires l'option de recevoir des dividendes en espèces ou en actions, le dépositaire peut exiger des garanties satisfaisantes de notre part que l'extension de l'offre aux détenteurs d'ADS ne

nécessite pas l'enregistrement de titres en vertu du Securities Act avant de mettre l'option à la disposition des détenteurs d'ADS. Nous n'avons aucune obligation de déposer une déclaration d'enregistrement concernant ces droits ou ces titres, ni de nous efforcer de faire en sorte qu'une telle déclaration d'enregistrement soit déclarée effective. En outre, nous pourrions ne pas être en mesure d'établir une exemption d'enregistrement en vertu de la loi sur les valeurs mobilières. En conséquence, les détenteurs d'ADS pourraient ne pas être en mesure de participer à nos offres de droits ou de choisir de recevoir des dividendes en actions et pourraient subir une dilution de leurs avoirs et ne pas recevoir de valeur pour ces droits.

1.5.9.5. Les détenteurs de nos ADS peuvent être soumis à des limitations sur le transfert de ces ADS et le retrait des actions ordinaires sous-jacentes.

Les ADS, qui peuvent être matérialisés par des American Depositary Receipts (ADR), sont transférables sur les livres du dépositaire. Toutefois, le dépositaire peut fermer ses livres à tout moment ou de temps à autre lorsqu'il le juge opportun dans le cadre de l'exercice de ses fonctions. Le dépositaire peut refuser de livrer, de transférer ou d'enregistrer les transferts d'ADS en général lorsque nos livres ou les livres du dépositaire sont fermés, ou à tout moment si nous ou le dépositaire pensons qu'il est souhaitable de le faire en raison d'une exigence de la loi, d'un gouvernement ou d'un organisme gouvernemental, ou en vertu d'une disposition du contrat de dépôt, ou pour toute autre raison, sous réserve du droit des détenteurs d'ADS d'annuler ces ADS et de retirer les actions ordinaires sous-jacentes.

Des retards temporaires dans l'annulation de ces ADS et le retrait des actions ordinaires sous-jacentes peuvent survenir parce que le dépositaire a fermé ses livres de transfert ou que nous avons fermé nos livres de transfert, que le transfert d'actions ordinaires est bloqué pour permettre le vote à une assemblée générale ou que nous payons un dividende sur nos actions ordinaires. En outre, les détenteurs de nos ADS peuvent ne pas être en mesure d'annuler ces ADS et de retirer les actions ordinaires sous-jacentes lorsque ces détenteurs doivent de l'argent pour des frais, des taxes et des charges similaires et lorsqu'il est nécessaire d'interdire les retraits afin de se conformer à toute loi ou réglementation gouvernementale qui s'applique aux ADS ou au retrait d'actions ordinaires ou d'autres titres déposés.

1.5.9.6. Le prix du marché pour nos ADS peut être volatil ou peut baisser indépendamment de notre performance opérationnelle.

Le prix de négociation des ADS a fluctué, et est susceptible de continuer à fluctuer, de manière substantielle. Le prix de marché des ADS peut fluctuer de manière significative en réponse à de nombreux facteurs, y compris ceux décrits dans la présente section "Facteurs de risque", dont beaucoup sont indépendants de notre volonté. Le prix du marché et la demande pour nos ADS peuvent également fluctuer de manière substantielle, indépendamment de notre performance opérationnelle réelle, ce qui peut limiter ou empêcher les détenteurs de vendre facilement leurs ADS et peut autrement affecter négativement la liquidité de nos actions de capital. Les sociétés pharmaceutiques, biotechnologiques et de nanomédecine, en particulier, ont connu des fluctuations extrêmes de prix et de volume qui ont souvent été sans rapport ou disproportionnées par rapport à la performance opérationnelle de ces sociétés.

1.5.9.7. L'actionnariat du Groupe reste concentré entre les mains d'actionnaires principaux et de la direction du Groupe, lesquels continueront à exercer une influence importante sur le Groupe.

Nos cadres dirigeants et nos actionnaires actuels détenant au moins 5 % des actions ordinaires en circulation sont détenteurs en cumulé d'environ 36,8 % de nos actions ordinaires en circulation (y compris les actions sous-jacentes à nos ADS, mais sans tenir compte des actions pouvant être acquises à la suite de l'exercice d'options d'achat d'actions ou de bons de souscription d'actions) au 31 décembre 2025. Par conséquent, ces actionnaires ont une influence significative sur toutes les questions qui nécessitent l'approbation de nos actionnaires, y compris l'élection des membres du conseil de surveillance ou du directoire et l'approbation des transactions importantes de l'entreprise. Ces actionnaires peuvent être en mesure de prendre des mesures au niveau de la Société même si d'autres actionnaires s'y opposent. Cette concentration de la propriété pourrait également avoir pour effet de retarder ou d'empêcher un changement de contrôle de notre société que d'autres actionnaires pourraient considérer comme bénéfique.

Enfin, si nos actionnaires existants vendent, ou indiquent leur intention de vendre, ou sont contraints de vendre en raison des engagements auxquels un actionnaire peut être confronté, des quantités substantielles de leurs actions ordinaires ou de leurs ADS, le cours de nos ADS et de nos actions ordinaires pourrait baisser de manière significative. De telles ventes secondaires peuvent également nuire à notre capacité à lever des capitaux par la vente de titres de participation supplémentaires.

2. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

2.1. ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE GESTION

2.1.1. Composition du directoire et du conseil de surveillance de la Société

A la date du Document d'Enregistrement Universel, le Directoire et le Conseil de Surveillance de la Société sont composés comme suit.

2.1.1.1. Composition du Directoire

A la date du document d'enregistrement universel, la composition du directoire est la suivante :

Nom	Mandat	Principale fonction dans la Société	Principale fonction hors de la Société	Date de 1ère nomination	Date de fin du mandat
Laurent LEVY	Président	Président du directoire	Néant	27/05/2004	Renouvelé par le conseil de surveillance le 28 mai 2024, pour une durée de quatre ans expirant à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028.
Bart VAN RHIJN	Membre	Directeur financier et du <i>business development</i>	Néant	31/05/2021	Renouvelé par le conseil de surveillance le 28 mai 2024, pour une durée de quatre ans expirant à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028.
Anne-Juliette HERMANT	Membre	Directeur des ressources humaines	Néant	07/01/2019	Renouvelé par le conseil de surveillance le 28 mai 2024, pour une durée de quatre ans expirant à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028.
Louis KAYITALIRE	Membre	Directeur médical	Néant	28/05/2024	Renouvelé par le conseil de surveillance le 28 mai 2024, pour une durée de quatre ans expirant à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028.

L'adresse professionnelle de Laurent Levy, Anne-Juliette Hermant et Louis Kayitalire est le siège social de la Société et celle de Bart Van Rhijn est le siège social de Nanobiotix Corp.

2.1.1.2. Composition du conseil de surveillance

A la date du document d'enregistrement universel, le conseil de surveillance est composé de quatre membres.

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	Chief Business Officer d'Anaveon AG	Nommé par le conseil de surveillance du 25/05/2021, ratifié par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires du 23/06/2022	A l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026
Anne-Marie GRAFFIN	Vice-présidente (membre indépendant*)	Néant	Experte consultante pour l'industrie pharmaceutique	Nommé par le conseil de surveillance du 18/12/2013, ratifié par l'assemblée générale des actionnaires du 18/06/2014	A l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027
Alain HERRERA	Membre indépendant*	Néant	Gérant d'AOC	Nommé par le conseil de surveillance du 18/12/2013, ratifié par l'assemblée générale des actionnaires du 23/06/2013	A l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027
Enno SPILLNER	Membre indépendant*	Néant	Directeur Financier de Formycon AG	Ratifié par l'assemblée générale ordinaire du 18/06/2014	A l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028
Margaret Liu	Membre indépendant*	Néant	CEO PAX Therapeutics	Ratifié par l'assemblée générale ordinaire du 19/05/2025	A l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2030
Anat Naschitz	Membre indépendant*	Néant	Co-fondatrice et CEO de 9vc	Ratifié par l'assemblée générale ordinaire du 19/05/2025	A l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2030

* Au sens du Code Middlednext de gouvernance d'entreprise tel qu'amendé en septembre 2021.

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

- Gary PHILLIPS, OrphoMed Inc, 50 Francisco Street, Suite 245, San Francisco, CA 94133, États-Unis ;
- Anne-Marie GRAFFIN, siège social de la Société ;
- Alain HERRERA, Alain Oncology Consulting (AOC), 77 rue de Vaugirard 75006 Paris, France ;
- Enno SPILLNER, siège social de la Société ;
- Margaret Liu, siège social de la Société ;
- Anat Naschitz, siège social de la Société.

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.

Censeurs auprès du conseil de surveillance

L'assemblée générale peut nommer des censeurs au conseil de surveillance. Le conseil de surveillance peut également nommer directement des censeurs, sous réserve de ratification de la nomination par la prochaine assemblée générale.

Les censeurs sont nommés pour une durée de 6 ans, prenant fin à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat. Les censeurs sont rééligibles.

Les censeurs examinent les questions que le conseil de surveillance, son président ou le directoire peuvent leur soumettre. Ils assistent aux réunions du Conseil de surveillance et prennent part aux délibérations avec voix consultative. Leur absence n'affecte pas la validité des décisions du Conseil de surveillance.

Les censeurs sont convoqués aux réunions du conseil de surveillance dans les mêmes conditions que les membres du conseil de surveillance.

Les censeurs sont soumis aux mêmes devoirs et obligations que les membres du conseil de surveillance, y compris un devoir de loyauté.

Le conseil de surveillance peut rémunérer les censeurs en déduisant leur rémunération du montant global de la rémunération allouée aux membres du conseil de surveillance par l'assemblée générale.

2.1.2. Autres mandats sociaux

2.1.2.1. Autres mandats en cours exercés en dehors du groupe

A la date du Document d'Enregistrement Universel, les membres du Directoire exercent les mandats sociaux suivants en dehors du Groupe :

Autres mandats en cours		
	Nature du Mandat	Société
Laurent LEVY	Président du conseil de surveillance	VALBIOTIS*
Bart VAN RHIJN	Trésorier et secrétaire	Slice of Media, Inc.
	Partenaire en capital-risque	1414 Ventures
Anne-Juliette HERMANT	Membre du conseil d'administration	Mines-Telecom Institute
	Membre du conseil scientifique	Ecole des Ponts Paris Tech
	Membre du conseil d'administration	ISEP - Ecole d'ingénieurs du numérique
Louis KAYITALIRE	Néant	Néant

*Sociétés cotées

Membres du Conseil de Surveillance

A la date du Document d'enregistrement universel, les membres du Conseil de surveillance exercent les mandats sociaux suivants en dehors du Groupe :

	Autres mandats en cours	
	Nature du mandat	Société
Gary PHILLIPS (membre indépendant)*	Chief Business Officer et membre du Comité exécutif Membre du Conseil d'administration Membre du Conseil d'administration Membre du Conseil d'administration Président du Conseil d'administration	Anaveon AG Aldeyra Therapeutics Rheon Medical SA Oryn Therapeutics BioConnection BV
Anne-Marie GRAFFIN (membre indépendant)*	Président du conseil d'administration Membre du Conseil d'administration Membre du Conseil d'administration	VALNEVA SE** SARTORIUS STEDIM BIOTECH SA** VETOQUINOL SA**
Alain HERRERA (membre indépendant)*	Membre du Conseil d'administration Membre du Conseil d'administration Membre du Conseil d'administration Membre du Conseil d'administration Directeur général Membre du conseil d'administration et directeur médical Président Président et Membre du Conseil d'administration Membre indépendant du conseil d'administration Directeur général Membre du Conseil d'administration	IDDI (Belgium) FONDATION ARCAD ISOVOL** PDC' LINE PHARMA AB BIO CONSULTING ONWARD Therapeutics SA Onward Therapeutics France SAS EMERCell ERVIMMUNE Technologies ALAIN ONCOLOGIE CONSULTING Gustave Roussy Transfert
Enno SPILLNER (membre indépendant)**	Directeur financier et membre du comité exécutif	Formycon AG **
Margaret A. Liu (membre indépendant)*	CEO Membre du conseil d'administration Membre du conseil d'administration Consultante, Santé, Vaccins et Immunothérapie Administrateur et Président Émérite Membre du Conseil scientifique consultatif Membre du Conseil scientifique consultatif Membre du Conseil scientifique consultatif	PAX Therapeutics Ipsen MacroGenics ProTherImmune LLC International Society for Vaccines Jenner Institute, University of Oxford ViroThera Ltd Blue Lake Biotechnology
Anat Naschitz (membre indépendant)*	Membre du conseil d'administration Membre du conseil d'administration Membre du conseil d'administration	PolarisQB ProFuse Lys Therapeutics

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

**Société cotée

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

Membres du Directoire

Nom	Nature du mandat	Société
Laurent LEVY	Néant	Néant
Bart VAN RHIJN	Membre du conseil d'administration Membre du conseil consultatif	Stynt, Inc. BlocHealth, Inc.
Anne-Juliette HERMANT	Néant	Néant
Louis KAYITALIRE	Directeur médical	F-Star

Membres du Conseil de Surveillance

Nom	Nature du mandat	Société
Gary PHILLIPS (Membre indépendant*)	Président, directeur général et membre du conseil d'administration Membre du conseil d'administration	OrphoMed, Inc. Zyla Lifesciences
Anne-Marie GRAFFIN (Membre indépendant*)	Membre du conseil d'administration Présidente	M2 Care SMAG Consulting SAS
Alain HERRERA (Membre indépendant*)	Gérant	PharmaEngine Europe SARL
Enno SPILLNER (Membre indépendant*)	Directeur Financier et membre du conseil d'administration Membre du conseil de surveillance	EVOTEC** Leon Nanodrugs
Margaret A. Liu (Membre indépendant*)	Administrateur Membre du Conseil consultatif	Adjuvance Technologies Simprin
Anat Naschitz (Membre indépendant*)	Néant	Néant

* au sens du code de gouvernement d'entreprise tel qu'il a été modifié en septembre 2021 par MiddleNext. (voir section 2.1.6.1 du Document d'enregistrement universel).
**Société cotée en bourse.

2.1.3. Biographies des membres des organes sociaux

2.1.3.1. Biographies des membres du directoire

Les biographies des membres du Directoire figurent à la section 1.2.2. du document d'enregistrement universel.

2.1.3.2. Biographies des membres du Conseil de Surveillance

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



GARY PHILLIPS - Président du Conseil de surveillance (membre indépendant)

Nationalité : Américain

Âge : 60 ans

Date de renouvellement : 27 juin 2023

Durée d'échéance du mandat : A l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.

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

BIOGRAPHIE

Le Dr Gary Phillips est Président du Conseil de Surveillance de Nanobiotix depuis mai 2021. Il apporte plus de 30 ans d'expérience en leadership dans les secteurs pharmaceutique et des soins de santé, ayant supervisé les opérations commerciales, la stratégie d'entreprise et le développement des activités tout au long de sa carrière. Le Dr Phillips est actuellement Chief Business Officer de la société suisse de biotechnologie en oncologie Anaveon AG. Avant de rejoindre Anaveon en 2022, il a été Président et Directeur Général (Chief Executive Officer) d'OrphoMed, Inc. aux États-Unis. Auparavant, le Dr Phillips a occupé des postes de direction chez Mallinckrodt Pharmaceuticals, notamment en tant que Vice-Président Exécutif et Directeur de la Stratégie, ainsi que Président de la division consacrée aux maladies rares et auto-immunes. Il a également occupé les fonctions de Directeur des Industries de la Santé et des Soins de Santé au Forum Économique Mondial et de Président de Reckitt Benckiser Pharmaceuticals North America (aujourd'hui Indivior). Plus tôt dans sa carrière, il a été Président de U.S. Surgical and Pharmaceuticals et Directeur Mondial des Produits Pharmaceutiques chez Bausch & Lomb, et il a occupé des postes à responsabilités chez Merck Serono, Novartis et Wyeth. Le Dr Phillips est titulaire d'une licence en biochimie (summa cum laude) du College of Arts and Sciences de l'Université de Pennsylvanie, d'un MBA de la Wharton School et d'un doctorat en médecine avec la distinction Alpha Omega Alpha de l'École de médecine de l'Université de Pennsylvanie. Il possède une licence médicale active et a servi comme clinicien/officier en médecine générale dans la Marine américaine, d'où il a été libéré honorablement au grade de lieutenant-commandant.



ANNE-MARIE GRAFFIN - Vice-présidente du Conseil de surveillance (membre indépendant)

Nationalité : Français

Âge : 64 ans

Date de renouvellement : 28 mai 2024

Date d'échéance du mandat : A l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027.

Membre du comité : Présidente du comité des nominations et des rémunérations

BIOGRAPHIE

Mme Anne-Marie Graffin est membre du Conseil de surveillance depuis 2013, présidente du comité des nominations et des rémunérations depuis 2017 et vice-présidente du conseil de surveillance depuis juillet 2017. Elle a plus de 20 ans d'expérience dans les sciences de la vie et les entreprises pharmaceutiques. Elle est membre non exécutif du conseil d'administration de Valneva SE (Nantes, FR – Vienne, AT) depuis 2013 et présidente du conseil d'administration depuis décembre 2023, administrateur non exécutif de Sartorius Stedim Biotech SA (Aubagne, FR – Goettingen, Ger) depuis 2015 et de Vetoquinol SA depuis septembre 2022. Mme Graffin possède une expertise dans l'élaboration de stratégies d'accès au marché et dans la stimulation de la croissance des entreprises de biotechnologie. Elle est consultante auprès de l'industrie pharmaceutique depuis 2011, développant de nombreuses initiatives dans les domaines de l'innovation et des start-ups, mettant en relation des start-ups de biotechnologie et de technologie médicale avec les principales sociétés de capital-risque et les investisseurs de l'UE. Auparavant, elle a été vice-présidente exécutive de Sanofi Pasteur MSD, un leader européen dans le domaine des vaccins, et a été membre du comité exécutif. Avant de travailler chez Sanofi Pasteur MSD, elle a travaillé pendant cinq ans chez ROC en tant que chef de groupe international et chez URGO Laboratories en tant que chef de marque pendant trois ans. Mme Graffin est diplômée de l'ESSEC Business School Paris.



ALAIN HERRERA - Membre du Conseil de surveillance

Nationalité : Français

Âge : 75 ans

Date de renouvellement : 28 mai 2024

Date d'échéance du mandat : A l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027.

Membre du comité : Membre du comité des nominations et des rémunérations

BIOGRAPHIE

Le Dr Alain Herrera est membre du Conseil de surveillance depuis 2013. Le Dr Herrera a plus de 25 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, notamment dans le développement et la commercialisation de médicaments en oncologie. Il travaille actuellement chez Alain Oncologie Consulting, une société de conseil en oncologie qu'il a créée, et chez Onward Therapeutics SA en tant que cofondateur et CMO. Auparavant, le Dr Herrera a été responsable du développement de l'entreprise PharmaEngine et directeur général de PharmaEngine Europe Sarl, ainsi que responsable de l'activité oncologie chez Sanofi-Aventis pendant 10 ans. Il a également été vice-président chargé de la stratégie et du développement de l'activité mondiale d'oncologie de 2007 à 2008 et responsable de la franchise mondiale d'oncologie de 1998 à 2007. Chez Sanofi-Aventis, il a contribué à l'enregistrement mondial de l'oxaliplatine (Eloxatin®) et de la rasburicase (Fasturtec®/Elitek®), ainsi qu'aux indications gastrique et tête et cou du docétaxel (Taxotere®). Avant de rejoindre Sanofi-Aventis, il a été président de Chiron Therapeutics Europe, directeur général des Laboratoires d'oncologie Pierre Fabre et responsable de la plateforme d'oncologie chez Roger Bellon (Rhône Poulenc). Il est membre non exécutif du conseil d'administration d'Emercell SAS (Montpellier, France), d'ErVimmune SA (Lyon, France), d'Onward Therapeutics Inc. (Taipei, Taiwan), et d'Isofol Medical (Gotheborg, Suède). Le Dr Herrera a également été consultant en hématologie à l'hôpital Antoine Beclere jusqu'en 2019.



ENNO SPILLNER - Membre du Conseil de surveillance (membre indépendant)

Nationalité : Allemande

Âge : 56 ans

Date de renouvellement : 19 mai 2025

Date d'échéance du mandat : A l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028

Membre du 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 27 ans dans le secteur des sciences de la vie, il est actuellement directeur financier et membre du comité exécutif de Formycon AG. De juillet 2016 à mars 2023, il exerçait les fonctions de directeur financier et membre du conseil d'administration de la société de biotechnologie Evotec SE (Allemagne), cotée au NASDAQ. D'avril 2013 à juin 2016, il a occupé les fonctions de directeur général et de directeur financier de la société cotée sur Prime Standard 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. De plus, il est également devenu directeur général de deux sociétés de portefeuille, 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.



MARGARET A.Liu - Membre du Conseil de surveillance (membre indépendant)

Nationalité : Américaine

Âge : 69 ans

Date de nomination : 19 mai 2025

Date d'échéance du mandat : A l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028

Membre du comité : Membre du comité des nominations et des rémunérations

BIOGRAPHIE

Margaret A. Liu est une experte de renommée mondiale dans les domaines de la thérapie génique, des vaccins et de l'immunothérapie. Elle est actuellement CEO de PAX Therapeutics et professeure titulaire adjointe à l'Université de Californie à San Francisco et possède un titre de Docteur honoris causa avec une affiliation scientifique au département de médecine du Karolinska Institutet. Le Dr. Liu a été pionnière dans les anticorps bispécifiques et les vaccins à ADN, et a reçu de nombreux prix internationaux. Le Dr Liu conseille régulièrement des entreprises et des organisations scientifiques gouvernementales et non gouvernementales telles que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) par le biais de ses activités en tant que directrice de ProTherImmune et a précédemment occupé des postes à responsabilité croissante chez Merck & Co. et Chiron Corporation. Elle est actuellement membre du conseil d'administration d'Ipsen, où elle préside le comité d'éthique et de gouvernance et est membre du comité d'innovation et de développement ainsi que membre du conseil d'administration et présidente émérite de la Société internationale des vaccins. Elle est également membre du conseil d'administration de MacroGenics où elle est également membre des comités des sciences et technologies et des nominations et de la gouvernance. Auparavant, elle a siégé aux Conseils de Surveillance de Transgene, Sangamo Biosciences, Adjuvance Technologies et de l'International Vaccine Institute et a été conseillère principale en vaccinologie à la Fondation Bill & Melinda Gates. Le Dr. Liu a obtenu un doctorat en médecine de la Harvard Medical School et a effectué son internat et sa résidence en médecine interne suivis d'un cursus d'étude en endocrinologie au Massachusetts General Hospital. Elle a également fait partie du corps professoral de la Harvard Medical School et a été scientifique invitée au Massachusetts Institute of Technology. Elle a obtenu un B.A. en chimie summa cum laude du Colorado College.



ANAT NASCHITZ - Censeur du Conseil de surveillance

Nationalité : Israélienne / Britannique

Âge : 58 ans

Date de nomination : 19 mai 2025

Date d'échéance du mandat : A l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028

Membre du comité : Membre du comité d'audit

BIOGRAPHIE

Anat Naschitz est un investisseur et une entrepreneuse dans le domaine des sciences de la vie, avec plus de trois décennies d'expérience dans les domaines de la biotechnologie, de la pharmacie, de la recherche en informatique, de la santé numérique et des dispositifs médicaux dans de multiples domaines et stades thérapeutiques. Tout au long de sa carrière, Mme Naschitz a fondé des entreprises et les a fait grandir jusqu'au succès grâce à sa participation au conseil d'administration notamment de sociétés cotées, et à son implication dans la réalisation de leurs investissements. Actuellement, elle est Directrice Général de 9VC, un nouveau fonds dédié aux sciences de la vie. Mme Naschitz a également cofondé et codirigé OrbiMed Israël, d'une capacité d'investissement de $\pm$ 20 milliards de dollars, et travaillait auparavant pour la société de capital-investissement Apax, d'une capacité d'investissement de $\pm$ 65 milliards d'euros, où elle a investi dans des sociétés dans le domaine de la santé. Les entreprises que Mme Naschitz a développées et auprès desquelles elle a siégé en qualité d'administratrice incluent 89bio (Nasdaq : ETNB), qui mène actuellement deux essais cardiométaboliques de Phase 3, pour laquelle elle a conduit la création en tant que spin-out pharmaceutique et a joué un rôle déterminant dans l'introduction en bourse 18 mois plus tard, continuant par la suite à siéger au conseil d'administration et à plusieurs comités ; Azura Ophthalmics, en Phase 3 avec un médicament contre le trouble de la glande de Meibomius, qui est à l'origine de la plupart des sécheresses oculaires; et ForSight Vision 6, qui mène un essai pivot avec une lentille intraoculaire véritablement accommodante dans le cadre d'une alliance stratégique ; TytoCare, une entreprise en phase de croissance commercialisant la Home Smart Clinic ; et MDCOne, commercialisant une plateforme de données synthétiques et d'analyse. Plus tôt dans sa carrière, Mme Naschitz était associée chez McKinsey à Londres, où elle conseillait des sociétés pharmaceutiques sur la stratégie, les acquisitions et les scissions. Sobi (STE : SOBI.ST) est le résultat d'une telle scission. Mme Naschitz a obtenu son M.B.A. à l'INSEAD et son L.L.B. à l'Université de Tel-Aviv.

2.1.4. Déclarations relatives aux membres du directoire et du conseil de surveillance

Il n'existe aucun lien de parenté entre les personnes énumérées ci-dessus.

Au cours des cinq dernières années, aucune de ces personnes :

- N'a été condamné pour fraude ;
- N'a été impliqué en tant que dirigeant ou administrateur dans une faillite, une mise sous séquestre ou une liquidation ;
- N'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur ;
- N'a fait l'objet d'une incrimination publique officielle ou de sanctions de la part d'autorités statutaires ou réglementaires (y compris d'organismes professionnels désignés).

2.1.5. Fonctionnement du directoire et du conseil de surveillance

Nanobiotix est une société *anonyme* dotée d'un directoire et d'un conseil de surveillance dont les membres sont énumérés à la section 2.1.1. ci-dessus.

2.1.5.1. Directoire

Au cours de l'exercice écoulé, le Directoire s'est réuni douze (12) fois, étant précisé que les membres du Directoire se réunissent également de manière informelle sur une base hebdomadaire.

2.1.5.2. Conseil de Surveillance

Au cours de l'exercice écoulé, le conseil de surveillance de la Société s'est réuni cinq (5) fois avec un taux de présence moyen des membres de 100 %.

2.1.5.2.1. 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.

En particulier, le Conseil de surveillance :

- 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 et conformément au code de gouvernance MiddleNext, 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.

2.1.5.2.2. Conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil de surveillance

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.

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.

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.

2.1.5.2.3. 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 trois hommes et d'une femme, et le conseil de surveillance est composé de trois hommes et de trois femmes. Dans l'ensemble, les femmes représentent 54 % des employés du Groupe.

2.1.5.3. Comités spécialisés

A la date du document d'enregistrement universel, la Société dispose de deux comités spécialisés mis en place par le conseil de surveillance : un comité d'audit et un comité des nominations et des rémunérations.

2.1.5.3.1. Comité d'audit

2.1.5.3.1.1. Composition

Le conseil de surveillance du 9 septembre 2010 a mis en place un comité d'audit dont les membres ont adopté le 11 avril 2012 un nouveau règlement intérieur, détaillé ci-dessous, qui a été approuvé par le conseil de surveillance 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 d'audit le 20 novembre 2020 afin d'assurer la conformité avec toutes les exigences applicables du Code de commerce français, du United States Securities Exchange Act et du Nasdaq Global Market, ainsi qu'avec les règles et réglementations de la United States Securities Exchange Commission.

Le comité d'audit suit les questions relatives au traitement et au contrôle de l'information comptable et financière. A ce titre, il s'assure de la qualité du contrôle interne de l'entreprise et de la fiabilité des informations fournies aux actionnaires et aux marchés financiers.

Les tâches spécifiquement assignées au comité d'audit par le conseil de surveillance comprennent, mais ne sont pas limitées à :

- le suivi du processus d'information financière ;
- contrôler l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- le suivi du contrôle légal des comptes annuels et consolidés des commissaires aux comptes ;
- faire des recommandations concernant la sélection des commissaires aux comptes de l'entreprise qui doivent être nommés par ses actionnaires, déterminer leur rémunération et s'assurer de leur indépendance ;
- faire des recommandations concernant la sélection d'un cabinet comptable, autre que les commissaires aux comptes de l'entreprise, à nommer pour des services autres que l'audit ;
- l'examen des procédures de l'entreprise pour la réception, la conservation et le traitement des plaintes reçues par l'entreprise concernant la comptabilité, les contrôles comptables internes ou les questions d'audit, ainsi que pour l'envoi confidentiel, sous le couvert de l'anonymat, par ses employés, de préoccupations concernant des questions de comptabilité ou d'audit douteuses ; et
- d'une manière générale, de conseiller le conseil de surveillance et de formuler des recommandations dans tous les domaines susmentionnés.

Le comité d'audit peut rencontrer ou consulter tout membre du directoire et procéder à des vérifications préalables internes ou externes sur tout sujet susceptible d'être pertinent pour l'exercice de ses fonctions, à condition que le

conseil de surveillance et le président du directoire en soient informés à l'avance. En particulier, le comité d'audit a le droit d'interroger les personnes impliquées dans la préparation ou le contrôle des états financiers de la société.

Les états financiers, y compris le directeur financier et les personnes responsables de domaines importants au sein du service financier de l'entreprise.

Le comité d'audit est composé d'au moins deux membres issus du conseil de surveillance et nommés par celui-ci, après consultation du comité des nominations et des rémunérations. Les membres doivent être indépendants conformément aux règles d'admission à la cote du Nasdaq et à la règle 10A-3 du United States Securities Exchange Act, ainsi qu'aux critères établis par le code MiddleNext. Au moins un membre doit avoir des compétences spécifiques en matière financière et comptable. Aucun membre du comité d'audit ne peut être une personne exerçant une fonction de direction au sein de la société et de ses filiales.

En outre, en vertu du droit français, un comité d'audit ne peut compter que deux membres, alors que le Nasdaq exige un comité d'audit composé de trois membres. Notre comité d'audit est actuellement composé de deux membres, conformément à la législation française.

Actuellement, le comité d'audit est composé de deux membres : Enno Spillner (président et membre indépendant) et Gary Phillips (membre indépendant). Le conseil de surveillance a déterminé qu'Enno Spillner est un "expert financier du comité d'audit", tel que défini par les règles et réglementations de la SEC, et que chaque membre est qualifié de financièrement sophistiqué selon les règles de cotation du Nasdaq.

Le comité d'audit s'est réuni trois (3) fois au cours de l'exercice 2025.

2.1.5.3.2. Comité des nominations et des rémunérations

Le 28 février 2019, en remplacement de l'ancien comité des rémunérations, le conseil de surveillance a mis en place un comité des nominations et des rémunérations, dont les membres ont adopté le même jour un règlement intérieur, détaillé ci-dessous, qui a été approuvé 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 des nominations et des rémunérations le 20 novembre 2020 afin d'assurer la conformité avec toutes les exigences applicables du Code de commerce français, du United States Securities Exchange Act et du Nasdaq Global Market, ainsi qu'avec les règles et réglementations de la Securities Exchange Commission des États-Unis.

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 y afférent devant être fourni par la société.

Les principales fonctions et responsabilités du comité des nominations et des rémunérations sont notamment les suivantes :

- faire des recommandations sur la composition du directoire, du conseil de surveillance et des comités du conseil de surveillance ;
- évaluer annuellement l'indépendance et soumettre au conseil de surveillance une liste de ses membres qui peuvent être qualifiés de membres indépendants sur la base des règles d'admission à la cote du Nasdaq et de la règle 10A-3 du United States Securities Exchange Act, ainsi que des critères énoncés dans le code MiddleNext ;
- établir un plan de succession pour les dirigeants de l'entreprise et assister le conseil de surveillance dans la sélection et l'évaluation des membres du directoire et du conseil de surveillance ;
- examiner les principaux objectifs recommandés par la direction en ce qui concerne la rémunération accordée aux dirigeants non exécutifs de la société, y compris dans le cadre des plans d'actions gratuites et d'options d'achat d'actions ;
- examiner les plans d'incitation en actions, y compris les plans d'actions gratuites et les options sur actions ou les options d'achat d'actions, les régimes de retraite et de prévoyance et les avantages en nature pour les dirigeants non exécutifs ;
- faire des recommandations au conseil de surveillance en ce qui concerne
 - la rémunération, les régimes de retraite et de prévoyance, les avantages en nature et les autres droits pécuniaires divers, y compris la résiliation, des membres du directoire. Le comité fait des recommandations sur le montant et la structure de la rémunération des membres du directoire, et, notamment, des règles de fixation de la part variable en tenant compte de la stratégie, des objectifs, des résultats et des pratiques générales du marché, et

- les plans d'actions gratuites et d'options d'achat d'actions, ainsi que tout autre instrument similaire d'incitation à la prise de participation et, en particulier, les attributions nominatives aux membres du directoire,
- faire des recommandations au conseil de surveillance concernant la rémunération, y compris la rémunération sous forme d'actions et le remboursement des frais, des membres du conseil de surveillance, en tenant compte des objectifs de l'entreprise et des performances des membres du conseil de surveillance à la lumière de ces objectifs ;
- préparer et présenter les rapports prévus par le règlement intérieur du conseil de surveillance ;
- faire toute autre recommandation qui pourrait être demandée par le conseil de surveillance en matière de rémunération ; et
- d'une manière générale, de conseiller le conseil de surveillance et de formuler des recommandations dans tous les domaines susmentionnés.

Le comité des nominations et des rémunérations est composé d'au moins deux membres issus et désignés par le conseil de surveillance. Aucun membre du comité des nominations et des rémunérations ne peut être une personne exerçant une fonction de direction au sein de la société et de ses filiales. Actuellement, le comité des nominations et des rémunérations est composé de trois membres : Anne-Marie Graffin (présidente et membre indépendant), Dr. Alain Herrera et Gary Phillips (membres indépendants).

Le comité des nominations et des rémunérations s'est réuni quatre (4) fois au cours de l'exercice 2025.

2.1.6. Conflit d'intérêts

2.1.6.1. Examen de l'indépendance des membres et des conflits d'intérêts potentiels

Le code MiddleNext énonce les cinq critères suivants pour évaluer l'indépendance des membres du conseil de surveillance, qui se caractérise par l'absence de toute relation financière, contractuelle ou familiale significative susceptible d'affecter l'indépendance de jugement d'un membre. Chaque membre du Conseil de Surveillance :

- ne doit pas être salarié ou mandataire social de notre société ou de l'une de nos sociétés affiliées et ne doit pas avoir occupé un tel poste au cours des cinq dernières années ;
- ne doit pas être en relation d'affaires significative avec nous ou l'une de nos filiales (par exemple, client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) et ne doit pas avoir été dans une telle relation au cours des deux dernières années ;
- ne doit pas être un actionnaire de référence ni détenir un nombre significatif de droits de vote ;
- ne doit pas avoir de relations étroites ou de liens familiaux avec l'un de nos mandataires sociaux ou actionnaires de référence ; et
- ne doit pas avoir été notre auditeur au cours des six dernières années.

Le Conseil de Surveillance a pour mission d'examiner au cas par cas la situation de ses membres au regard de ces critères. Sous réserve de justifier sa position, le Conseil de Surveillance peut considérer un de ses membres comme indépendant alors qu'il ne remplit pas l'ensemble de ces critères ; à l'inverse, le Conseil peut également considérer un de ses membres comme non indépendant alors qu'il remplit l'ensemble de ces critères.

Le Conseil de Surveillance estime que tous ses membres actuels sont indépendants au regard du code MiddleNext.

En outre, dans le cadre des règles régissant les sociétés cotées aux États-Unis et aux règles du Nasdaq, la société n'est pas tenue d'avoir des membres indépendants au sein du conseil de surveillance, sauf en ce qui concerne ceux composant son comité d'audit. Le Conseil de Surveillance a procédé à un examen de l'indépendance de ses membres et a déterminé que tous ses membres sont des "administrateurs indépendants" au sens des règles Nasdaq applicables et des exigences en matière d'indépendance prévues par la règle 10A-3 de la Securities Exchange Act.

2.1.6.2. Conflits d'intérêts du directoire et du conseil de surveillance

Les membres du Directoire qui composent l'équipe dirigeante ainsi que certains membres du Conseil de Surveillance sont actionnaires de la Société et/ou détiennent des titres leur donnant accès au capital de la société. Voir la section 2.2.8 du document d'enregistrement universel pour plus d'informations.

2.1.6.3. Informations sur les contrats de service liant les membres du directoire et du conseil de surveillance au groupe

Il n'existe aucun contrat de service entre un des membres du Directoire et l'une des sociétés du groupe ou entre les membres du conseil de surveillance et l'une des sociétés du groupe. À la connaissance de la Société, il n'existe

aucun contrat, arrangement ou accord de quelque nature que ce soit avec les actionnaires, les clients, les fournisseurs ou autres, en vertu duquel un membre du directoire ou du conseil de surveillance a été nommé.

2.1.7. Conventions visées à l'article L.225-37-4-2° du code de commerce

Le Directoire informe annuellement le Conseil de Surveillance des conventions entrant dans le champ des dispositions de l'article L.225-37-4-2° du code de commerce et conclues au cours de l'exercice écoulé. Il examine l'objet et les conditions financières de ces conventions et confirme ou infirme leur qualification de conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales. Les conventions relatives au cash pooling et aux prestations de service mises en œuvre au cours de l'exercice 2025 entre la Société et chacune de ses sociétés détenues à 100 % par cette la Société sont considérées porter sur des opérations courantes conclues à des conditions normales.

2.2. RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES DES MEMBRES DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

Conformément aux articles L.22-10-34 et L.22-10-20 du Code de commerce, les sections ci-dessous présentent la politique de rémunération mise en œuvre au cours de l'exercice écoulé, les éléments fixes, variables ou exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre de l'exercice antérieur au président du Directoire, aux membres du Directoire et du Conseil de Surveillance, au président du Conseil de Surveillance, ainsi les informations prévues à l'article L.22-10-9 du Code de commerce.

Les tableaux ci-dessous présentent les rémunérations selon l'annexe 2 de la position - recommandation DOC-2021-02 de l'AMF.

La composition du Directoire n'a pas évolué au cours de l'année 2025. Deux nouveaux membres du Conseil de Surveillance ont été nommés à l'issue de l'Assemblée générale du 18 Mai 2025. Le lecteur peut se référer aux détails, le cas échéant, fournis dans les tableaux ci-dessous.

2.2.1. Rémunération et avantages versés aux membres du Directoire

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 mandataire social		
Mandataires sociaux	Exercice 2025	Exercice 2024
Laurent LEVY - Président du Directoire		
Rémunération due au titre de l'exercice (1)	€844 959	€756 317
Valorisation des actions gratuites attribuées au cours de l'exercice - ne correspondant pas à une rémunération mais à une valorisation selon la méthode retenue pour les comptes consolidés et à une date donnée des options et/ou actions gratuites attribuées au cours de l'exercice écoulé (2)	€—	€—
Valorisation des options de souscription d'actions attribuées au cours de l'exercice - ne correspondant pas à une rémunération mais à une valorisation selon la méthode retenue pour les comptes consolidés et à une date donnée des options et/ou actions gratuites attribuées au cours de l'exercice écoulé (2)	€1 026 833	€1 268 333
TOTAL (4)	€1 871 792	€2 024 650
Bart VAN RHIJN - Directeur financier et du business development		
Rémunération due au titre de l'exercice (1,3)	€575 430	€600 232
Valorisation des actions gratuites attribuées au cours de l'exercice - ne correspondant pas à une rémunération mais à une valorisation selon la méthode retenue pour les comptes consolidés et à une date donnée des options et/ou actions gratuites attribuées au cours de l'exercice écoulé (2)	€—	€—
Valorisation des options de souscription d'actions attribuées au cours de l'exercice - ne correspondant pas à une rémunération mais à une valorisation selon la méthode retenue pour les comptes consolidés et à une date donnée des options et/ou actions gratuites attribuées au cours de l'exercice écoulé (2)	€386 333	€456 600
TOTAL (4)	€961 763	€1 056 832
Anne-Juliette HERMANT – Directrice des ressources humaines		
Rémunération due au titre de l'exercice (1)	€414 440	€377 000
Valorisation des actions gratuites attribuées au cours de l'exercice - ne correspondant pas à une rémunération mais à une valorisation selon la méthode retenue pour les comptes consolidés et à une date donnée des options et/ou actions gratuites attribuées au cours de l'exercice écoulé (2)	€—	€—
Valorisation des options de souscription d'actions attribuées au cours de l'exercice - ne correspondant pas à une rémunération mais à une valorisation selon la méthode retenue pour les comptes consolidés et à une date donnée des options et/ou actions gratuites attribuées au cours de l'exercice écoulé (2)	€203 333	€228 300
TOTAL (4)	€617 773	€605 300
Louis KAYITALIRE - Directeur médical		
Rémunération due au titre de l'exercice	€639 100	€601 750
Valorisation des actions gratuites attribuées au cours de l'exercice - ne correspondant pas à une rémunération mais à une valorisation selon la méthode retenue pour les comptes consolidés et à une date donnée des options et/ou actions gratuites attribuées au cours de l'exercice écoulé (2)	€—	—
Valorisation des options de souscription d'actions attribuées au cours de l'exercice - ne correspondant pas à une rémunération mais à une valorisation selon la méthode retenue pour les comptes consolidés et à une date donnée des options et/ou actions gratuites attribuées au cours de l'exercice écoulé (2)	€305 000	€405 867
TOTAL (4)	€944 100	€1 007 617
TOTAL (4)	€4 395 428	€4 694 399

(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) 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 = 1,175 dollar.

(4) Ce total représente l'addition (a) d'une rémunération et, (b) le cas échéant, du variable au titre du salaire avec (c) un montant ne correspondant pas à une rémunération mais à une valorisation à une date donnée des options et/ou actions gratuites attribuées au cours de l'exercice écoulé.

Aucune rémunération variable pluriannuelle n'a été attribuée aux membres du directoire au cours des exercices 2024 et 2025.

2.2.2. Rémunérations et avantages versés aux membres du directoire (vote ex-post)

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

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque mandataire social				
Administrateur de société	Exercice 2025		Exercice 2024	
	Montants dus (1)	Montants versés (2)	Montants dus (1)	Montants versés (2)
Laurent LEVY - Président du Directoire				
Rémunération fixe annuelle (3)	€460 000	€460 000	€460 000	€460 000
Rémunération variable annuelle (4)	€364 320	€276 000	€276 000	€283 590
Compensation exceptionnelle (5)	—	—	—	—
Avantages en nature (assurance chômage privée du dirigeant d'entreprise ou "Garantie Sociale du Chef d'entreprise")	€20 639	€20 317	€20 317	€19 276
TOTAL	€844 959	€756 317	€756 317	€762 866
Bart VAN RHIJN - Directeur financier et du business development (8)				
Rémunération fixe annuelle (6,7,8)	€387 234	€420 478	€420 478	€420 478
Rémunération variable annuelle (4,8)	€188 196	€179 754	€179 754	€223 535
Compensation exceptionnelle	—	—	—	—
Avantages en nature	—	—	—	—
TOTAL	€575 430	€600 232	€600 232	€644 013
Anne-Juliette HERMANT – Directrice des ressources humaines				
Rémunération fixe annuelle (6,7)	€260 000	€260 000	€260 000	€260 000
Rémunération variable annuelle (4)	€154 440	€117 000	€117 000	€144 900
Compensation exceptionnelle	—	—	—	—
Avantages en nature	—	—	—	—
TOTAL	€414 440	€377 000	€377 000	€404 900
Louis KAYITALIRE - Directeur médical				
Rémunération fixe annuelle (6,7)	€415 000	€415 000	€415 000	€415 000
Rémunération variable annuelle (4)	€224 100	€186 750	€186 750	€100 800
Compensation exceptionnelle	€—	€—	€—	€—
Avantages en nature	—	—	—	—
TOTAL	€639 100	€601 750	€601 750	€515 800
TOTAL CADRES MEMBRES DU DIRECTOIRE	€2 473 929	€2 335 299	€2 335 299	€2 327 579

(1) Au titre de l'exercice concerné, le montant indiqué sur une base brute avant impôt, étant insusceptible de modification quelle que soit la date effective de son versement, .

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

(3) M. Laurent Levy est rémunéré uniquement au titre de son mandat social de président du Directoire. Sa rémunération est déterminée annuellement par le conseil de surveillance.

(4) La rémunération variable correspond à une prime annuelle égale pour chaque membre de directoire à un pourcentage de sa rémunération fixe annuelle déterminé par le conseil de surveillance en fonction de la réalisation de (i) critères individuels de performance qui sont liés à des critères spécifiques et individuels et des qualités de leadership individuels et (ii) des critères de performance de la Société. Sur recommandation du comité des nominations et des rémunérations et en conformité avec la politique de rémunération 2025, le conseil de surveillance a évalué le degré de réalisation des objectifs de la Société tels qu'établis dans le cadre de la politique de rémunération 2025 ex-ante. Par voie de conséquence, le conseil de surveillance a décidé de soumettre à l'approbation de l'assemblée générale annuelle des actionnaires de la Société devant statuer sur les comptes clos 2025 une rémunération variable finale pour Laurent Lévy, Bart Van Rhijn, Anne-Juliette Hermant et Louis Kayitalire pour 2025, correspondant à, respectivement, 132%, 108%, 132% et 120% de leur bonus.

(5) La rémunération exceptionnelle, le cas échéant, se rapportera aux inventions brevetées nouvellement déposées en tant qu'inventeur ou la constatation d'une performance telle qu'elle participe à la réalisation d'un événement ayant un impact significatif sur les activités de la Société..

(6) Rémunération accordée 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) 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 = 1,175 dollar.

Tableau n° 3 : Rémunération et autres compensations reçues par les membres non exécutifs du Directoire

Ce tableau figure à la section 2.2.3. du présent document d'enregistrement universel.

Tableau n° 4 : Options de Souscription d'Actions (OSA) attribuées au cours de l'exercice à chaque mandataire social par la Société et toute société du Groupe

Stock-options accordées au cours de l'exercice à chaque membre du Directoire par la société et toute société du groupe						
Nom du membre du Directoire	Nom du plan et date	Nature des options (achat ou souscription)	Valeur des options (1)	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Laurent LEVY	Nom : OSA 2025-02-Ordinaire Date: 16 mai 2025	souscription	1 026 833 €	505 000	€2,97	10 ans ⁽²⁾
Bart VAN RHIJN	Nom : OSA 2025-02-Ordinaire 16 mai 2025	souscription	386 333 €	190 000	€2,97	10 ans ⁽²⁾
Anne-Juliette HERMANT	Nom : OSA 2025-02-Ordinaire 16 mai 2025	souscription	203 333 €	100 000	€2,97	10 ans ⁽²⁾
Louis KAYITALIRE	Nom : OSA 2025-02-Ordinaire 16 mai 2025	souscription	305 000 €	150 000	€2,97	10 ans ⁽²⁾
TOTAL			1 921 499 €	945 000	—	-

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

(2) Les OSA 2025-02 Ordinaires pourront être exercées dans les conditions suivantes :

- un premier tiers des OSA 2025-02 Ordinaires sera exerçable à compter du 16 mai 2026 ;
- un second tiers des OSA 2025-02 Ordinaires sera exerçable à compter du 16 mai 2027 ;
- le solde, soit un tiers des OSA 2025-02 Ordinaires, sera exerçable à compter du 16 mai 2028

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

En application de l'article L. 225-185 du code de commerce, le conseil de surveillance de la société a décidé que Laurent Levy, Bart Van Rhijn, Anne-Juliette Hermant et Louis Kayitalire devront conserver au nominatif 10 % des actions issues de l'exercice des OSA 2025-02-Ordinaire jusqu'à la cessation de leurs fonctions.

Entre le 31 décembre 2025 et la date du document d'enregistrement universel, la Société n'a pas attribué d'options de souscription d'actions aux membres du Directoire.

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

Aucun

Tableau n° 6 : Attribution d'actions gratuites durant l'exercice à chaque mandataire social par la Société

Néant

Tableau n° 7 : Attribution d'actions gratuites devenues disponibles pour chaque mandataire social

AGA devenues disponibles pour chaque membre du Directoire au cours de l'exercice financier			
AGA devenues disponibles pour chaque membre du directoire	Nom du plan et date	Nombre d'actions gratuites devenues disponibles au cours de l'exercice	Conditions d'acquisition
Laurent LEVY	Nom : AGA 2023 - P1 Date: 27 juin 2025	200 116	(1)
	Nom : AGA 2023 - P2 27 juin 2025	200 116	(1)
Anne- Juliette HERMANT	Nom : AGA 2023 - P1 27 juin 2025	33 354	(1)
	Nom : AGA 2023 - P2 27 juin 2025	33 354	(1)
Bart Van Rhijn	Nom : AGA 2023 - P1 27 juin 2025	65 390	(1)
	Nom : AGA 2023 - P2 27 juin 2025	65 390	(1)
TOTAL		597 720	

(1) La satisfaction de ces conditions a été constatée par le directoire, faisant suite à l'accord préalable du conseil de surveillance du 9 février 2024. Par ailleurs, l'ensemble des AGA 2023-P1 et AGA-2023-P2 est soumise à une période de conservation d'un an courant à compter de la fin de la période d'acquisition de deux ans, soit à compter du 27 juin 2025..

Tableau n° 8 : Historique des attributions de titres donnant accès au capital

L'historique des attributions de titres donnant accès au capital figure à la section 5.1.4. du présent document d'enregistrement universel.

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

Ce tableau figure au paragraphe 5.7.1.2. du présent document d'enregistrement universel.

Tableau n° 10 : Attribution d'actions gratuites

L'historique des attributions d'actions gratuites figure à la section 5.1.4.4. du présent document d'enregistrement universel.

Tableau n° 11 : Conditions de rémunération et autres avantages consentis aux seuls dirigeants mandataires sociaux (vote ex-post)

	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	
Dirigeants mandataires sociaux	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Laurent LEVY								
Président du Directoire		X		X	X ⁽¹⁾			X
<i>Date de début de mandat</i>	27 mai 2004							
<i>Date de fin de mandat</i>	Lors de l'assemblée générale des actionnaires chargée d'approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028.							
Anne-Juliette HERMANT								
Membre du Directoire	X ⁽²⁾			X	X		X ⁽³⁾	
<i>Date de début de mandat</i>	1er juillet 2019							
<i>Date de fin de mandat</i>	Lors de l'assemblée générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028.							
Bart VAN RHIJN								
Membre du Directoire	X ⁽⁴⁾			X	X		X ⁽⁵⁾	
<i>Date de début de mandat</i>	1er Juin 2021							
<i>Date de fin de mandat</i>	Lors de l'assemblée générale des actionnaires chargée d'approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028.							
Louis KAYITALIRE	X ⁽⁶⁾							
Membre du Directoire				X	X		X ⁽⁷⁾	
<i>Date de début de mandat</i>	28 mai 2024							
<i>Date de fin de mandat</i>	Lors de l'assemblée générale des actionnaires chargée d'approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028.							

- (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 1er 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.
- (3) 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 sera éligible (sauf renonciation de l'employeur) à une indemnité mensuelle s'élevant à deux tiers de son salaire de base annuel.
- (4) Le 11 mai 2021, Nanobiotix Corp. a conclu un contrat de travail avec M. Bart Van Rhijn avec effet au 1er juin 2021.
- (5) 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 sera éligible (sauf renonciation de l'employeur) à une indemnité mensuelle calculée sur la base de 80% de l'addition de son salaire de base annuel et de son variable.
- (6) Le 1er août 2023, Nanobiotix SA a conclu un contrat de travail avec M. Louis Kayitalire avec effet à la même date.
- (7) Mr. Louis Kayitalire 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 sera éligible (sauf renonciation de l'employeur) à une indemnité mensuelle s'élevant à deux tiers de son salaire de base annuel.

2.2.3. Rémunérations et avantages alloués aux membres du conseil de surveillance (vote ex-post)

Table No. 3: Rémunération et autres compensations reçues par les membres du conseil de surveillance

Mandataires sociaux non dirigeants	Exercice 2025		Exercice 2024	
	Montants dus	Montant versés	Montants dus	Montant versés
Gary PHILLIPS				
Rémunération	€112 500	€112 500	€112 500	€63 000
Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice ⁽¹⁾	€0	€0	€0	€0
Autres rémunérations	—	—	—	—
Alain HERRERA				
Rémunération	€60 000	€60 000	€60 000	€35 000
Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice ⁽¹⁾	€0	€0	€0	€0
Autres rémunérations	—	—	—	—
Anne-Marie GRAFFIN				
Rémunération	€67 500	€67 500	€67 500	€42 000
Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice ⁽¹⁾	€0	€0	€0	€0
Autres rémunérations	—	—	—	—
Enno SPILLNER				
Rémunération	€75 000	€75 000	€75 000	€50 000
Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice ⁽¹⁾	€0	€0	€0	€0
Autres rémunérations	—	—	—	—
Margaret LIU⁽²⁾				
Rémunération	€56 875	€17 500	€17 500	€0
Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice ⁽¹⁾	€0	€0	€0	€0
Autres rémunérations	—	—	—	—
Anat NASCHITZ⁽³⁾				
Rémunération	€59 063	€17 500	€17 500	€0
Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice ⁽¹⁾	€0	€0	€0	€0
Autres rémunérations	—	—	—	—
Christophe DOUAT⁽⁴⁾ (Censeur)				
Rémunération	€0	€0	€0	€11 667
Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice ⁽¹⁾	€0	€0	€0	€0
Autres rémunérations	—	—	—	—

(1) Au cours des exercices 2024 et 2025, il n'y a pas eu d'attribution de bons de souscription d'actions (BSA) pour les membres du conseil de surveillance.

(2) Rémunération 2024 prorata temporis par suite de la nomination le 28 août 2024 de Margaret Liu and d'Anat Naschitz en tant que censeur auprès du conseil de surveillance de la Société.

Rémunération 2025 prorata temporis par suite de la nomination le 19 mai 2025 de Margaret Liu en tant que membre du Conseil de Surveillance et du Comité de nomination et de rémunération de la Société

(3) Rémunération 2024 prorata temporis par suite de la nomination le 28 août 2024 de Margaret Liu and d'Anat Naschitz en tant que censeur auprès du conseil de surveillance de la Société

Rémunération 2025 prorata temporis par suite de la nomination le 19 mai 2025 d'Anat Naschitz en tant que membre du Conseil de Surveillance et du Comité d'audit de la Société

(4) Rémunération prorata temporis par suite de la démission le 2 mai 2023 de Christophe Douat en tant que censeur auprès du conseil de surveillance de la Société.

2.2.4. Ratios de rémunération

Ratio 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 :

En application aux articles L. 22-10-9 6° et L. 22-10-78 du Code de commerce, les ratios ci-dessous sont calculés à partir des rémunérations fixes et variables dues pour chaque dirigeant et président du conseil de surveillance (telles que détaillées aux sections 2.2.2 et 2.2.3 du document d'enregistrement universel, annualisées pour ceux qui sont partis en cours d'année), divisées par la rémunération moyenne ou médiane de l'ensemble des salariés de la société, à l'exclusion des mandataires sociaux. L'évaluation des instruments dilutifs tels que les actions gratuites et les options d'achat d'actions n'a pas été prise en compte en raison de l'incertitude qui pèse sur l'évaluation de ces incitations à long terme pour l'ensemble de l'entreprise. La rémunération moyenne des employés est calculée sur la base d'un temps plein, à l'exclusion de la rémunération des membres du Directoire.

Laurent LEVY - Président du Directoire	2025	2024	2023	2022	2021
Ratio ⁽¹⁾ vs. rémunération moyenne des salariés	6,88	7,23	5,93	5,46	4,87
Ratio ⁽¹⁾ vs. rémunération médiane des employés	9,01	9,05	8,22	8,01	7,76

Anne-Juliette HERMANT - Directrice des Ressources Humaines	2025	2024	2023	2022	2021
Ratio ⁽¹⁾ vs. rémunération moyenne des salariés	3,48	3,70	3,03	2,83	2,57
Ratio ⁽¹⁾ vs. rémunération médiane des employés	4,56	4,64	4,2	4,15	4,09

Bart Van RHIJN - Directeur financier et du business development	2025	2024	2023	2022	2021
Ratio ⁽¹⁾ vs. rémunération moyenne des salariés	5,19	5,99	5,41	4,99	4,11
Ratio ⁽¹⁾ vs. rémunération médiane des employés	6,79	7,50	7,49	7,33	6,54

Louis KAYITALIRE - Directeur médical	2025	2024	2023	2022	2021
Ratio ⁽¹⁾ vs. rémunération moyenne des salariés	5,56	5,91	5,78	-	-
Ratio ⁽¹⁾ vs. rémunération médiane des employés	7,27	7,4	8	-	-

(1) Les calculs sont basés sur le niveau théorique de la rémunération des cadres dirigeants comme si chacun d'entre eux était payé intégralement au cours de l'année fiscale pour ceux qui ont commencé ou terminé leur emploi au cours de l'année fiscale.

Gary PHILLIPS – Président du conseil de surveillance	2025	2024	2023	2022	2021
Ratio par rapport à la rémunération moyenne des salariés	0,98	1,10	0,57	0,63	-
Ratio par rapport à la rémunération médiane des salariés	1,28	1,38	0,79	0,92	-

Évolution annuelle de la rémunération des membres du Directoire et des salariés de la Société en fonction des performances de la Société au cours des cinq dernières années

En tant qu'indicateur de performance clé pour une société de biotechnologie, l'entreprise surveille rigoureusement les ressources allouées à la recherche et au développement (R&D) par rapport aux dépenses d'exploitation totales engagées.

	2025 vs. 2024	2024 vs. 2023	2023 vs. 2022	2022 vs. 2021	2021 vs. 2020
Laurent LEVY					
Rémunération	844 549 €	756 317 €	713 866 €	635 185 €	553 065 €
Evolution (en chiffres absolus)	88 232 €	42 451 €	78 681 €	82 120 €	40 040 €
Evolution (en %)	11,67 %	5,95 %	12,39 %	14,85 %	7,80 %
Bart VAN RHIJN					
Rémunération ⁽²⁾⁽³⁾	575 430 €	600 233 €	628 490 €	553 584 €	268 885 €
Evolution (en chiffres absolus) ⁽²⁾	(24 803 €)	(28 257 €)	74 906 €	284 699 €	-
Evolution (en %)	(4,13 %)	(4,50 %)	13,53 %	105,88 %	-
Anne-Juliette HERMANT					
Rémunération	414 440 €	377 000 €	354 900 €	309 750 €	287 543 €
Evolution (en chiffres absolus)	37 440 €	22 100 €	45 150 €	22 207 €	(12 457 €)
Evolution (en %)	9,93 %	6,23 %	14,58 %	7,72 %	(4,15 %)
Louis KAYITALIRE					
Rémunération (4)	639 100 €	601 750 €	267 467 €		
Evolution (en chiffres absolus)	37 350 €	334 283 €			
Evolution (en %)	6,21 %	124,98 %			
Rémunération moyenne des employés⁽¹⁾					
Rémunération ⁽¹⁾⁽²⁾	114 942 €	101 831 €	110 812 €	111 010 €	107 053 €
Evolution (en chiffres absolus) ⁽²⁾	13 111 €	(8 981 €)	3 957 €	3 957 €	5 358 €
Evolution (en %)	12,88 %	(8,10 %)	3,70 %	3,70 %	5,27 %
Proportion des ressources allouées à la R&D par rapport au total des dépenses de fonctionnement engagées ⁽¹⁾					
Proportion	68 %	71 %	75 %	73 %	73%
Evolution (en %)	(14 %)	1 %	29 %	12 %	-19%

(1) Salaire brut moyen, y compris la rémunération variable de l'ensemble des salariés de la Société à l'exception des membres du directoire, sur la base d'un temps plein.

(2) Le taux de change euro/dollar utilisé pour convertir la rémunération de Bart Van Rhijn et des employés basés aux États-Unis est égal à 1 € = 1,175 \$.

(3) La rémunération 2021 basée sur 7 mois de présence dans l'entreprise

(4) La rémunération 2023 basée sur 5 mois de présence dans l'entreprise

2.2.5. Restrictions concernant la cession par les membres du directoire et du conseil de surveillance de leur participation dans la Société

Il n'existe aucune restriction autre que (i) celle applicable aux actions gratuites pendant leur période de conservation et (ii) celle prévue par les articles L. 225-185 et L. 225-197-1 du Code de commerce, selon laquelle les membres du Directoire sont tenus de conserver au nominatif au moins 10 % des actions gratuites qui leur ont été attribuées ou des actions résultant de l'exercice des options qui leur ont été consenties, jusqu'à la cessation de leurs fonctions au sein de la Société.

2.2.6. Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier (CMF) sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2025

À la connaissance de la Société, les déclarations suivantes ont été adressées à l'AMF par des personnes tenues au dépôt d'une déclaration, en vue d'une publication sur son site (<http://www.amf-france.org>):

Nom du dirigeant	Instrument financier	Nature de l'opération	Montant total de l'opération (en euros)	Prix unitaire (en euros)	Quantité
Barth Van Rhijn	Action	Acquisition	91 854 €	3,06 €	30 000
Barth Van Rhijn	Action	Acquisition	8 724 €	2,91 €	3 000

Barth Van Rhijn	Action	Acquisition	18 257 €	2,99 €	6 098
Barth Van Rhijn	Action	Acquisition	5 731 €	2,81 €	2 038
Barth Van Rhijn	Action	Acquisition	1 673 €	2,86 €	585
Barth Van Rhijn	Action	Acquisition	1 997 €	2,98 €	670
Barth Van Rhijn	Action	Acquisition	29 000 €	2,90 €	10 000
Barth Van Rhijn	Action	Acquisition	4 729 €	3,31 €	3 610
Barth Van Rhijn	Action	Acquisition	125 870 €	3,33 €	37 801
Barth Van Rhijn	Action	Acquisition	159 864 €	3,36 €	47 624
Barth Van Rhijn	Action	Acquisition	36 808 €	3,41 €	10 870
Barth Van Rhijn	Action	Acquisition définitive d'actions gratuites	0,0 €	0,0 €	130 780
Barth Van Rhijn	Action	Transfert irrévocable dans un trust de droit US	0,0 €	0,0 €	54 000
Anne-Juliette Hermant	Action	Acquisition définitive d'actions gratuites	0,0 €	0,0 €	66 708
Gary Philips	Action	Acquisition	53 777 €	4,88 €	11 000
Anne-Marie Graffin	Action	Acquisition	22 644 €	3,06 €	7 400
Laurent Levy	Action	Acquisition définitive d'actions gratuites	0,0 €	0,0 €	400 232
Laurent Levy(*)	Action	Cession	5 097 423 €	17,28 €	295 000

(*) Pour rappel, Monsieur Levy avait souscrit à des prêts bancaires pour pouvoir financer l'exercice de ses options de souscriptions d'actions avant le terme de leur validité légale. La contrepartie fut de mettre en nantissement au bénéfice des établissements bancaires toutes les actions en résultant. Le produit de cette cession a permis de procéder au remboursement total de ces prêts et, par voie de conséquence, d'éteindre ce nantissement portant sur les actions.

2.2.7. Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des membres du directoire et du conseil de surveillance

La Société n'a pas provisionné de sommes pour le paiement des pensions, retraites et autres avantages des membres du directoire et du conseil de surveillance, à l'exception des sommes allouées au titre de la *Garantie Sociale du Chef d'entreprise*, souscrite au profit de Laurent Levy pour les exercices 2024 et 2025, avec une prime s'élevant respectivement à 20 317 € et 20 639 €, et des indemnités légales de départ à la retraite d'Anne-Juliette Hermant.

La Société n'a pas accordé de prime d'embauche ou de départ, ni d'autres indemnités ou avantages à ces personnes, à l'exception de l'indemnité de départ dont bénéficie Laurent Levy (voir section 5.6.2. du Document d'Enregistrement Universel).

2.2.8. Options de souscription d'actions (OSA), bons de souscription d'actions (BSA) et/ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) attribués et attribution d'actions gratuite (AGA) aux membres du directoire et du conseil de surveillance

A la date du Document d'enregistrement universel, les participations directes et indirectes des membres du Directoire et du Conseil de surveillance, ainsi que le nombre de titres financiers donnant accès au capital de la Société qu'ils détiennent, sont les suivantes :

Directoire

Nom	Actions		Titres donnant accès au capital
	Nombre	% du capital	
Laurent LEVY Président du Directoire	1 394 292	2,88%	Un total de 2 213 516 actions potentielles provenant de l'exercice de : *26 400 BSPCE 2017 ordinaires donnant le droit de souscrire à 26 400 actions au prix unitaire de 15,93 €. *32 000 BSPCE 2017 donnant le droit de souscrire à 32 000 actions au prix unitaire de 15,93 €. *500 000 OSA LLY 2019 donnant droit à la souscription de 500 000 actions au prix unitaire de 6,41 €. *120 000 OSA 2020 donnant le droit de souscrire à 120 000 actions à un prix par action de 6,25 €. *180 000 OSA 2021-04 Performance donnant le droit de souscrire à 180 000 actions au prix unitaire de 13,74 €. *150 000 OSA 2022-06 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 150 000 actions au prix unitaire de 4,16 €. *200 116 OSA 2023-01 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 200 116 actions au prix unitaire de 5,00 €. *500 000 OSA 2024-01 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 500 000 actions au prix unitaire de 5,81 €. *505 000 OSA 2025-02 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 505 000 actions au prix unitaire de 2,97 €.

Nom	Actions		Titres donnant accès au capital
	Nombre	% du capital	
Bart VAN RHIJN Membre du Directoire	356 747	0,74%	Un total de 615 390 actions potentielles dérivées de l'exercice de : * 60 000 OSA 2021-06 donnant le droit de souscrire à 60 000 actions au prix unitaire de 12,99 €. * 60 000 OSA Performance 2021-06 donnant droit à la souscription de 60 000 actions au prix unitaire de 12,99 €. *60 000 OSA 2022-06 donnant le droit de souscrire à 60 000 actions au prix unitaire de 4,16 €. *65 390 OSA 2023-01 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 65 390 actions au prix unitaire de 5,00 €. *180 000 OSA 2024-01 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 180 000 actions au prix unitaire de 5,81 €. *190 000 OSA 2025-02 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 190 000 actions au prix unitaire de 2,97 €.
Anne-Juliette HERMANT Membre du Directoire	241 708	0,50%	Un total de 378 354 actions potentielles issues de l'exercice de : *60 000 OSA 2020 donnant le droit de souscrire à 60 000 actions au prix de 6,25 euros par action *60 000 OSA 2021-04 Performance donnant le droit de souscrire à 60 000 actions au prix unitaire de 13,74 €. *35 000 OSA 2022-06 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 35 000 actions au prix unitaire de 4,16 €. *33 354 OSA 2023-01 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 33 354 actions au prix unitaire de 5,00 €. *90 000 OSA 2024-01 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 90 000 actions au prix unitaire de 5,81 €. *100 000 OSA 2025-02 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 100 000 actions au prix unitaire de 2,97 €.
Louis KAYITALIRE Directeur medical	0	0,00%	Un total de 310 000 actions potentielles issues de l'exercice de : *160 000 OSA 2024-01 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 160 000 actions au prix unitaire de 5,81 €. *150 000 OSA 2025-02 Ordinaire donnant le droit de souscrire à 150 000 actions au prix unitaire de 2,97 €.

Conseil de surveillance

Nom	Actions		Titres donnant accès au capital
	Nombre	% de capital	
Gary PHILLIPS Président du conseil de surveillance	13 600	0,00%	Aucun.
Anne-Marie GRAFFIN Vice-présidente du conseil de surveillance	7 400	0,00%	Un total de 6 743 actions potentielles provenant de l'exercice de :
			*2 900 BSA 2019-1 donnant le droit de souscrire à 2 900 actions au prix de 11,66 € par action.
			*3 843 BSA 2020 donnant le droit de souscrire à 3 843 actions au prix de 6,59 € par action
Alain HERRERA Membre du conseil de surveillance	0	0,00%	Un total de 6 095 actions potentielles provenant de l'exercice de :
			*2 900 BSA 2019-1 donnant le droit de souscrire à 2 900 actions au prix de 11,66 € par action.
			*3 195 BSA 2020 donnant le droit de souscrire à 3 195 actions au prix de 6,59 € par action
Enno SPILLNER Membre du conseil de surveillance	4 000	0,00%	Un total de 7 829 actions potentielles provenant de l'exercice de :
			*4 000 BSA 2019-1 donnant le droit de souscrire à 4 000 actions au prix de 11,66 € par action.
			*3 829 BSA 2020 donnant le droit de souscrire à 3 829 actions au prix de 6,59 € par action
Anat NASCHITZ Membre du conseil de surveillance	0	0,00%	Aucun.
Dr. Margaret Liu Membre du conseil de surveillance	0	0,00%	Aucun.

Pour plus d'informations sur les titres détenus par les membres du directoire et du conseil de surveillance, y compris leurs conditions d'exercice, voir la section 5.1.4 du document d'enregistrement universel.

2.2.9. Politique de rémunération des mandataires sociaux (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 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 la politique de rémunération des mandataires sociaux pour l'exercice 2025, politique 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 2025 (applicable tant pour les mandataires en fonction que, le cas échéant, nouvellement nommés durant l'exercice). 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 dans les sections 2.2.9.1 à 2.2.9.6 ci-dessous.

2.2.9.1. Membres du Directoire

Laurent Levy, Président du directoire

Éléments de rémunération	Principes	Critères de détermination
Rémunération fixe	Le président du directoire perçoit une rémunération fixe accordée au titre de son mandat de président du directoire.	Le montant annuel brut de cette rémunération fixe a été fixé à 460 000 € au titre de l'exercice 2026.
Rémunération variable	Le président du directoire est éligible à une rémunération variable, dont la base est fixée à 60% de sa rémunération fixe, sous réserve des conditions prévues dans la section 2.2.9.1.4 ci-dessous.	Le conseil de surveillance déterminera le montant définitif de la rémunération variable du, le cas échéant, au président du directoire conformément aux principes décrits dans la section 2.2.9.1.4 ci-dessous.
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 que des acquisitions, des fusions ou des changements 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 d'aucun régime de retraite complémentaire.	-
Indemnité de départ en cas de changement de contrôle	18 mois de rémunération fixe + la rémunération variable à laquelle le président du directoire est éligible au titre de l'année de son départ sans que ladite indemnité de départ ne puisse dépasser deux ans de sa rémunération fixe et variable, y compris, le cas échéant, tout paiement à effectuer en vertu d'une clause de non-concurrence.	Voir section 2.2.9.1 ci-dessous.

Nanobiotix opérant désormais sur des zones géographiques de marchés du travail différents et étant une biotech de développement avancé, la structure de la rémunération des membres du directoire a été alignée sur un benchmark de sociétés comparables, benchmark réalisé par un expert indépendant. Ceci a conduit à adapter la structure de la rémunération (rémunération fixe et rémunération variable) du président du directoire de la Société.

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 gratuites, 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 gratuites, 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 et le paiement des rémunérations fixes, variables et exceptionnelles résultant de la mise en œuvre de la présente politique de rémunération seront soumis au vote des actionnaires au cours de l'assemblée générale convoquée pour approuver les comptes de la Société de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

Bart Van Rhijn, membre du Directoire

Il est à noter que toutes les rémunérations perçues par Bart Van Rhijn le sont au titre de ses fonctions salariées. Pour plus d'informations sur le contrat de travail de Bart Van Rhijn avec Nanobiotix Corp, y compris sa durée et ses conditions de résiliation, voir la section 5.6.2. du document d'enregistrement universel :

Éléments de rémunération	Principes	Critères de détermination
Rémunération fixe	Bart Van Rhijn bénéficie une rémunération fixe accordée dans le cadre d'un contrat de travail.	Le montant annuel brut de cette rémunération fixe a été fixé à 387 234 € (455 000 USD) pour l'exercice 2026.(*)
Rémunération variable	Bart Van Rhijn est éligible à une rémunération variable, dont la base est fixée à 45% de sa rémunération fixe, sous réserve des conditions prévues à la section 2.2.9.1.4 ci-dessous.	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 2.2.9.1.4 ci-dessous.
Clause de non-concurrence	Bart Van Rhijn est tenu par une clause de non-concurrence pour une période de 12 mois à compter de la fin de son contrat de travail.	Paiement d'une indemnité pendant la période de non-concurrence à un taux égal à 80 % de son salaire de base annuel et de sa rémunération variable.
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 important sur le développement de la Société.
Avantages en nature	N/A	N/A
Régime de retraite complémentaire	Bart Van Rhijn ne bénéficie d'aucun plan de retraite complémentaire	-
Indemnité de départ en cas de changement de contrôle	12 mois de rémunération fixe + la rémunération variable à laquelle Bart Van Rhijn est éligible au titre de l'année de son départ, sans que ladite indemnité de départ ne puisse dépasser deux ans de sa rémunération fixe et variable, y compris, le cas échéant, tout paiement à effectuer en vertu d'une clause de non-concurrence	Voir section 2.2.9.1 ci-dessous.

(*) 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 = 1,175 dollar, soit un montant proposé de USD 455,000.

Nanobiotix opérant désormais sur des zones géographiques de marchés du travail différents et étant une biotech de développement avancé, la structure de la rémunération des membres du directoire a été alignée sur un benchmark de sociétés comparables, benchmark réalisé par un expert indépendant. Ceci a conduit à adapter la structure de la rémunération (rémunération fixe et rémunération variable) du Directeur financier et du *business development*.

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 gratuites, 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 gratuites, 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 et le paiement des rémunérations fixes, variables et exceptionnelles résultant de la mise en œuvre de la présente politique de rémunération seront soumis au vote des actionnaires au cours de l'assemblée générale convoquée pour approuver les comptes de la Société de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

Anne-Juliette Hermant, membre du Directoire

Il est à noter que toutes les rémunérations perçues par Anne-Juliette Hermant le sont au titre de ses fonctions salariées. Pour plus d'informations sur le contrat de travail d'Anne-Juliette Hermant, y compris sa durée et ses conditions de résiliation, voir la section 5.6.2. du document d'enregistrement universel.

Éléments de rémunération	Principes	Critères de détermination
Rémunération fixe	Anne-Juliette Hermant bénéficie d'une rémunération fixe accordée dans le cadre d'un contrat de travail.	Le montant annuel brut de cette rémunération fixe a été fixé à 260 000 € pour l'exercice 2026.
Rémunération variable	Anne-Juliette Hermant est éligible à une rémunération variable dont la base est fixée à 45% de sa rémunération fixe, sous réserve des modalités prévues à la section 2.2.9.1.4 ci-dessous.	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 au point 2.2.9.1.4 ci-dessous.
Clause de non-concurrence	Anne-Juliette Hermant est tenue par une clause de non-concurrence et de loyauté pour 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 bénéficier d'une indemnité 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 d'aucun régime de retraite complémentaire.	-
Indemnités de départ en cas de changement de contrôle	12 mois de rémunération fixe + la rémunération variable à laquelle le président du directoire est éligible au titre de l'année de son départ, sans que ladite indemnité de départ ne puisse dépasser deux ans de sa rémunération fixe et variable, y compris, le cas échéant, tout paiement à effectuer en vertu d'une clause de non-concurrence	Voir section 2.2.9.1 ci-dessous.

Nanobiotix opérant désormais sur des zones géographiques de marchés du travail différents et étant une biotech de développement avancé, la structure de la rémunération des membres du directoire a été alignée sur un benchmark de sociétés comparables, benchmark réalisé par un expert indépendant. Ceci a conduit à adapter la structure de la rémunération (rémunération fixe et rémunération variable) de la Directrice des ressources humaines.

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 gratuites, 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 gratuites, 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 et le paiement des rémunérations fixes, variables et exceptionnelles 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 2025.

Louis Kayitalire

Il est à noter que Louis Kayitalire a vocation à être nommé membre du directoire par le conseil de surveillance en 2024 et que toutes les rémunérations perçues par Louis Kayitalire le sont au titre de ses fonctions salariées.

Éléments de rémunération	Principes	Critères de détermination
Rémunération fixe	Louis Kayitalire bénéficie d'une rémunération fixe accordée dans le cadre d'un contrat de travail.	Le montant annuel brut de cette rémunération fixe a été fixé à 415 000 € pour l'exercice 2026.
Rémunération variable	Louis Kayitalire est éligible à une rémunération variable dont la base est fixée à 45% de sa rémunération fixe, sous réserve des modalités prévues à la section 2.2.9.1.4 ci-dessous.	Le conseil de surveillance déterminera le montant définitif de la rémunération variable dû, le cas échéant, à Louis Kayitalire, conformément aux principes de calcul décrits au point 2.2.9.1.4 ci-dessous.
Clause de non-concurrence	Louis Kayitalire est tenue par une clause de non-concurrence et de loyauté pour 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	Louis Kayitalire pourrait bénéficier d'une indemnité 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	Louis Kayitalire ne bénéficie d'aucun régime de retraite complémentaire.	-
Indemnités de départ en cas de changement de contrôle	12 mois de rémunération fixe + la rémunération variable à laquelle le président du directoire est éligible au titre de l'année de son départ, sans que ladite indemnité de départ ne puisse dépasser deux ans de sa rémunération fixe et variable, y compris, le cas échéant, tout paiement à effectuer en vertu d'une clause de non-concurrence	Voir section 2.2.9.1 ci-dessous.

Nanobiotix opérant désormais sur des marchés du travail différents et étant une biotech de développement avancé, la structure de la rémunération des membres du directoire a été alignée sur un benchmark de sociétés comparables, benchmark réalisé par un expert indépendant. Ceci a conduit à adapter la structure de la rémunération (rémunération fixe et rémunération variable) du Directeur médical.

Par ailleurs, Monsieur Louis Kayitalire peut se voir attribuer des options de souscription d'actions ou d'achat d'actions et/ou des actions gratuites, dont l'exercice ou l'acquisition définitive serait soumis à des conditions de présence et/ou de performance.

Enfin, il est précisé que Monsieur Louis Kayitalire 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 gratuites, 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 et le paiement des rémunérations fixes, variables et exceptionnelles 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 2025.

Principes de calcul de la rémunération variable des membres du directoire

Le montant de la rémunération variable dû à chaque membre du Directoire au titre de l'exercice 2025 sera déterminé par le Conseil de surveillance selon les principes de calcul suivants :

- un pourcentage de bonus (compris entre 0 et 150% en cas de surperformance) fondé sur l'atteinte de critères individuels et spécifiques pour chaque membre de directoire. Ce pourcentage sera évalué sur une matrice combinant :
- le "Quoi" : la réussite d'objectifs opérationnels individuels déterminée au début de l'année financière concernée 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
- le "comment" : la capacité individuelle de chaque membre du directoire d'incarner les valeurs de leadership de Nanobiotix.

Au début de l'année financière 2026, le conseil de surveillance évaluera, sur recommandation du comité des nominations et des rémunérations, le niveau d'atteinte de chacune des dimensions selon une échelle de cinq niveaux : significativement en dessous des attentes, en dessous des attentes, conforme aux attentes, au-dessus des attentes, significativement au-dessus des attentes. Sur la base de cette évaluation, le conseil de surveillance déterminera le pourcentage final de bonus pour chacun des membres concernés entre 0% (significativement en dessous des attentes) et 150% (significativement au-dessus des attentes).

- Le pourcentage ainsi que défini précédemment sera multiplié par la "performance de la société", correspondant à un certain pourcentage de bonus (compris entre 0% et 150% en cas de surperformance) établis à partir de l'atteinte des critères de performances annuels de la Société. Ces objectifs annuels provenant du plan stratégique (défini comme le "chemin critique") visent à mesurer la performance de la Société au regard de son atteinte d'un tel plan et sont organisés autour des quatre piliers ci-dessous visant à soutenir le développement et la pérennité de la Société :

Piliers 2026	Indicateurs Clés de Performance	Pondération
Optimiser la valeur du partenariat avec Janssen	Fondés sur des critères d'avancement des études cliniques et tout autre développement ouvrant à l'éligibilité de paiement d'étapes	15 %
Développer et accélérer les autres plateformes en faisant évoluer Curadigm	Fondés sur des critères d'avancement du programme Curadigm en ce inclus par la conclusion de partenariat(s)	40 %
Capacité de financement de Nanobiotix et améliorer notre impact sur le monde extérieur	Fondés notamment sur la préservation des sources de financement	15 %
Adapter l'organisation et les capacités en termes de ressources humaines Nanobiotix, afin de répondre à nos ambitions	Fondés sur des initiatives d'amélioration progressive et l'atteinte d'objectifs en termes d'indicateurs sociaux et de cohésion d'entreprise	30 %

Il est considéré par la Société que 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. Par conséquent, 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 ou au-dessus des attentes.

Le niveau d'atteinte du pourcentage de la performance de la Société doit être évaluée par le conseil de surveillance de la même manière que pour les critères individuels, ainsi que décrit précédemment.

- Du fait de l'effet multiplicateur, la surperformance de la Société (une atteinte de résultats au-delà des objectifs initialement fixés) et/ou la surperformance individuelle telle que constatée par le conseil de surveillance augmentera proportionnellement la rémunération variable du membre de directoire concerné, qui pourrait ainsi dépasser les 100% de la rémunération variable cible, étant précisé ici que le montant ne pourra pas dépasser les 150% de la rémunération variable définie.
- 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.

Indemnité de départ en cas de changement de contrôle

Après avoir évalué les implications d'un changement de contrôle sur la société, le conseil de surveillance du 24 avril 2023 a décidé que chacun des membres du directoire bénéficierait d'une indemnité de départ en cas de survenance de l'un des événements suivants :

- une révocation ou un non-renouvellement du membre concerné dans le cadre d'un changement de contrôle de la société au profit d'une ou plusieurs personnes, agissant seules ou de concert au sens de l'article L. 233-10 du code de commerce français, où le "changement de contrôle" serait défini comme suit : (a) une fusion de la Société, dans laquelle cette ou ces personnes détiendraient plus de 50% du capital social et/ou des droits de vote de l'entité survivante, ou (b) un transfert à cette ou ces personnes (par voie de vente, d'apport ou autrement) de plus de 50% du capital social et/ou des droits de vote de la Société, ou (c) le pouvoir accordé à cette ou ces personnes de révoquer et/ou de nommer une majorité des membres du directoire ou du conseil d'administration de la Société (selon le cas), ou (d) [la décision du conseil de surveillance ou du conseil d'administration de la Société (selon le cas) de cesser toutes les activités de recherche et de développement de la Société, ou (e) le transfert (par voie de vente, d'apport ou autre) de la totalité ou de la quasi-totalité des actifs détenus par la Société au profit de cette (ces) personne(s) (un "changement de contrôle") ;
- une démission du membre concerné à la suite (a) de la révocation ou du licenciement par la (les) personne(s) contrôlant la Société de la majorité des membres du directoire de la Société (selon le cas) au cours de la période de 12 mois suivant un changement de contrôle, ou (b) d'une réduction significative des fonctions et responsabilités ou de la rémunération (y compris la rémunération fixe, les avantages en nature, la rémunération variable ou l'indemnité de départ) ou du transfert du lieu de travail dans un autre pays, au cours de la période de 9 mois suivant un changement de contrôle, dans chaque cas, sans consentement (un "événement consécutif").

Sous réserve de la survenance d'un événement suivant ou d'un changement de contrôle, la société versera au membre concerné du directoire une indemnité de départ égale à 12 ou 18 mois de son salaire fixe (selon le cas), augmentée d'un montant égal à la prime de performance annuelle à laquelle le membre concerné du directoire pourrait avoir droit pour l'année de son départ, mais déduite de tous les paiements légaux et conventionnels dus au membre concerné en sa qualité de dirigeant et/ou d'employé de la société en vertu du droit applicable dans le cadre de son départ (y compris toute compensation de son engagement de non-concurrence). L'indemnité de départ ne peut en aucun cas dépasser deux ans de la rémunération fixe et variable du membre du directoire concerné (y compris, le cas échéant, les indemnités légales ou conventionnelles susmentionnées).

Par exception à ce qui précède, si l'événement suivant se produit (a) au cours de la période de six mois suivant la date d'entrée en vigueur du contrat de travail du membre du directoire concerné, l'indemnité de départ sera égale à six mois de son salaire fixe, (b) à partir de la période de sept mois jusqu'à la fin de la période de douze mois suivant la date d'entrée en vigueur du contrat de travail de ce membre, l'indemnité de départ sera égale à son salaire fixe calculé au prorata.

Dans le cas de la survenance d'un événement consécutif, en application de l'article L. 22-10-34 du code de commerce, le montant des indemnités de départ qui devra être déterminé selon les principes ci-dessus, sera soumis à l'approbation des actionnaires lors de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de la société pour l'exercice concerné.

2.2.9.2. Membres du conseil de surveillance

Le conseil de surveillance détermine dans la limite de l'enveloppe fixée à 438 750 euros le montant revenant à chaque membre du conseil de surveillance et, le cas échéant, chaque censeur selon les principes décrits ci-après :

- a. en ce qui concerne le président du conseil de surveillance, une rémunération n'excédant pas 112 500 euros, principe assorti d'une recommandation de l'emploi par le bénéficiaire d'un tiers de la rémunération ainsi perçue à l'acquisition progressive de titres Nanobiotix sur le marché boursier, dans le respect des restrictions et fenêtres négatives applicables aux membres du conseil de surveillance et des déclarations éventuelles à établir par ces derniers auprès de l'AMF;
- b. en ce qui concerne le membre du conseil de surveillance exerçant également les fonctions de président du comité d'audit, une rémunération n'excédant pas 75.000 euros, principe assorti d'une recommandation de l'emploi par le bénéficiaire d'un tiers de la rémunération ainsi perçue à l'acquisition progressive de titres Nanobiotix sur le marché boursier, dans le respect des restrictions et fenêtres négatives applicables aux

membres du conseil de surveillance et des déclarations éventuelles à établir par ces derniers auprès de l'AMF ;

- c. en ce qui concerne le membre du conseil de surveillance exerçant également les fonctions de président du comité des nominations et des rémunérations, une rémunération n'excédant pas 67.500 euros, principe assorti d'une recommandation de l'emploi par le bénéficiaire d'un tiers de la rémunération ainsi perçue à l'acquisition progressive de titres Nanobiotix sur le marché boursier, dans le respect des restrictions et fenêtres négatives applicables aux membres du conseil de surveillance et des déclarations éventuelles à établir par ces derniers auprès de l'AMF ;
- d. en ce qui concerne chaque membre du conseil de surveillance également membre du comité d'audit, une rémunération n'excédant pas 63.750 euros, principe assorti d'une recommandation de l'emploi par le bénéficiaire d'un tiers de la rémunération ainsi perçue à l'acquisition progressive de titres Nanobiotix sur le marché boursier, dans le respect des restrictions et fenêtres négatives applicables aux membres du conseil de surveillance et des déclarations éventuelles à établir par ces derniers auprès de l'AMF ;
- e. en ce qui concerne chaque membre du conseil de surveillance également membre du comité des nominations et des rémunérations, une rémunération n'excédant pas 40.000 euros, principe assorti d'une recommandation de l'emploi par le bénéficiaire d'un tiers de la rémunération ainsi perçue à l'acquisition progressive de titres Nanobiotix sur le marché boursier, dans le respect des restrictions et fenêtres négatives applicables aux membres du conseil de surveillance et des déclarations éventuelles à établir par ces derniers auprès de l'AMF ;
- f. en ce qui concerne chaque membre du conseil de surveillance (à l'exclusion de son président mais en ce compris son ou ses éventuels censeurs), une rémunération n'excédant pas 52.500 euros, principe assorti d'une recommandation de l'emploi par le bénéficiaire d'un tiers de la rémunération ainsi perçue à l'acquisition progressive de titres Nanobiotix sur le marché boursier, dans le respect des restrictions et fenêtres négatives applicables aux membres du conseil de surveillance et des déclarations éventuelles à établir par ces derniers auprès de l'AMF.

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 d'être éligible de percevoir cette rémunération dont le versement reste soumis à un vote ex-post ultérieur des actionnaires lors de l'assemblée générale appeler à voter sur les comptes de l'exercice suivant.

2.2.9.3. Rémunérations payées ou dues par une société du périmètre de consolidation au sens de l'article L. 233-16 du Code de commerce

Aucune compensation de ce type n'est prévue dans la politique de rémunération.

2.2.9.4. Explication de la conformité de la rémunération totale avec la politique de rémunération adoptée, y compris la manière dont elle contribue à la performance à long terme de l'entreprise et la manière dont les critères de performance ont été appliqués.

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

Au titre de l'exercice 2025, chaque membre du Directoire a perçu une rémunération fixe, le président au titre de ses fonctions et les autres membres du Directoire au titre d'un contrat de travail. En outre, conformément à la politique de rémunération approuvée par l'assemblée générale du 19 mai 2025, le conseil de surveillance a accordé, sous réserve de l'approbation de la prochaine assemblée générale, une rémunération annuelle variable à chaque membre du directoire, sur la base de son examen et de son évaluation de la réalisation des objectifs de la société pour l'exercice 2025, y compris son évaluation de la qualité du leadership de chacun de ces membres. Cette rémunération variable a été déterminée comme suit : l'évaluation de critères individuels spécifiés (représentant 50 % dudit bonus) et l'évaluation des qualités de leadership individuelles par le conseil de surveillance (représentant le solde dudit bonus, soit 50 %) (ensemble, les " objectifs stratégiques "), multipliés par des critères de performance à l'échelle de l'entreprise. Les objectifs stratégiques 2025 de la société ont été fixés par le directoire, examinés par le comité des nominations et des rémunérations et approuvés par le conseil de surveillance. La réalisation de ces objectifs stratégiques a été évaluée courant 2026 par le conseil de surveillance selon la même procédure. Sur recommandation du comité des nominations et des rémunérations et en conformité avec la politique de rémunération 2025, le conseil de surveillance a constaté une performance conforme aux objectifs stratégiques 2025 de la Société. Par ailleurs, le conseil de surveillance a ainsi considéré que ces accomplissements démontrent une performance des capacités individuelles de leadership de chacun des membres du directoire conforme aux attentes. Le conseil de surveillance a ainsi décidé de soumettre à l'approbation de l'assemblée générale annuelle 2026 des actionnaires de la Société un bonus au titre de 2025 pour Laurent Lévy, Bart Van Rhijn, Anne-Juliette Hermant et Louis Kayitalire correspondant respectivement à 132%, 108%, 132% et 120% de l'assiette de leur rémunération variable.

Les mêmes principes s'appliquent aux autres employés de Nanobiotix, chacun étant éligible à une rémunération variable liée, d'une part, aux objectifs de son département et, d'autre part, à des objectifs personnels. Les critères de performance sont appliqués sur la base de l'atteinte des objectifs départementaux évalués par le comité exécutif d'une part, et sur la base de l'atteinte des objectifs personnels évalués par les managers concernés et rapportés à chaque membre de leur équipe lors des entretiens annuels d'autre part.

Chaque année, la société demande à ses actionnaires de lui accorder les autorisations et délégations de pouvoir nécessaires pour procéder, le cas échéant, à l'attribution d'instruments donnant accès au capital de la société (options de souscription d'actions et/ou actions gratuites) à l'ensemble des salariés du groupe. Le Directoire, après autorisation du Conseil de Surveillance, sur avis du comité des nominations et des rémunérations, décidera de l'attribution de ces instruments.

2.2.9.5. Modalités de prise en compte du dernier vote de l'assemblée générale ordinaire

L'assemblée générale des actionnaires du 19 mai 2025 a approuvé une nouvelle politique de rémunération pour l'exercice 2026. Le Conseil de surveillance a fixé la rémunération de chaque membre du Directoire et du Conseil de surveillance conformément à la politique de rémunération approuvée par ladite assemblée générale des actionnaires.

2.2.9.6. Dérogation 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. 22-10-8, y compris une explication de la nature des circonstances exceptionnelles et une indication des éléments spécifiques auxquels il est dérogé.

Aucun écart n'a été identifiée au cours de la période de référence (voir section 2.2.9.5 du document d'enregistrement universel ci-dessus).

2.3. GOUVERNANCE

Le Conseil de Surveillance, lors de sa réunion du 11 avril 2012, a décidé de se référer au Code MiddleNext, tel que modifié, disponible sur le site internet de MiddleNext (www.middlenext.com), comme code de référence de la société en matière de gouvernance d'entreprise.

Mise en œuvre de la règle "comply or explain" (se conformer ou expliquer)

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 Document d'Enregistrement Universel :

Recommandations du code Middlednext	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 Executif			
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		
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) L'entreprise réfléchit à la mise en place d'un comité spécialisé dans la responsabilité sociale et environnementale des entreprises (RSE) au sein du conseil de surveillance et mettra en place un suivi annuel de ce processus, bien que les seuils minimums concernés ne soient pas atteints par la Société au 31 décembre 2025.
- (3) 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 et plus particulièrement une attention particulière est accordée 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. À la date du document d'enregistrement universel, les femmes sont représentées à tous les niveaux de la société. En particulier, le directoire est composé de trois hommes et d'une femme, et le conseil de surveillance de trois hommes et de trois femmes (voir la section 2.1.5.2.3 pour plus d'informations sur la représentation hommes / femmes au sein du conseil de surveillance). Dans l'ensemble, les femmes représentent 54 % des employés de la société (voir la section 3.3.1 pour plus d'informations sur la représentation hommes / femmes parmi les employés du groupe).
- (5) La Société entend poursuivre sa réflexion sur la succession de ses dirigeants en 2026 et mettra en place un suivi annuel de ce processus.
- (6) La Société a accordé à Laurent Levy une indemnité de rupture en cas de départ forcé de la Société, étant précisé que cette indemnité, ainsi que les éventuelles indemnités de non-concurrence que Laurent Levy pourrait être amené à percevoir, ne pourront excéder deux fois le montant de sa rémunération totale au cours de l'année de cessation de ses fonctions. Voir la section 5.6.2 du document d'enregistrement universel pour plus d'informations. La Société a accordé à chacun des autres membres du Directoire une indemnité de départ en cas de survenance d'un événement consécutif à un changement de contrôle, voir la section 2.2.9 du Document d'Enregistrement Universel pour plus d'informations.

2.4. LES PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE MISES EN ŒUVRE PAR L'ENTREPRISE

2.4.1. Principes généraux du contrôle interne

Notre directoire, sous la supervision du conseil de surveillance, est responsable de la mise en place et du maintien de contrôles internes adéquats sur l'information financière et de l'évaluation de leur efficacité.

La Société étant également cotée au Nasdaq, en plus de sa cotation sur Euronext Paris, elle est tenue de ce fait d'établir et de maintenir des contrôles internes sur ses rapports financiers conformément à la réglementation Sarbanes Oxley (SOX) dans sa version applicable aux émetteurs privés étrangers et telle que définie dans les règles 13a-15(f) et 15d-15(f) de l'Exchange Act, Internal Control Over Financial Reporting SOX-ICOFR (contrôle interne sur les rapports financiers).

En outre, et en ce qui concerne son rôle dans le domaine du contrôle interne, le comité d'audit, établi par la Société, exerce sa supervision dans le cadre des missions qui lui sont confiées par le cadre réglementaire français et les attendus liés à la double cotation aux Etats-Unis.

Au 31 décembre 2025, la Société a perdu son statut SEC de "Emerging Growth Company" et elle est désormais tenue à se conformer à la Section 404(b) de la loi américaine Sarbanes-Oxley. Ceci implique qu'à compter de cet exercice clos au 31 décembre 2025, les Commissaires aux Comptes de Nanobiotix doivent émettre également un avis sur le dispositif de contrôle Interne de la Société.

Toutefois, en raison de ses limites inhérentes, le contrôle interne sur l'information financière peut ne pas prévenir ou détecter les inexactitudes.

2.4.2. Procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

La Société s'est dotée des principales compétences nécessaires pour produire l'information financière, et s'appuie sur des expertises externes lorsque nécessaire en mettant en place des contrôles appropriés sur les prestations fournies. Par ailleurs, la Société revoit régulièrement l'architecture de ses systèmes d'information afin de l'adapter à l'évolution de ses activités et de renforcer la sécurité et la qualité des données.

Dans le cadre de la réglementation SOX, la Société identifie chaque année les principaux risques susceptibles d'affecter la production des états financiers. Une démarche de testing annuelle est menée avec l'assistance d'un

prestataire externe afin de s'assurer que les contrôles mis en place sont pertinents et efficaces. Depuis cette année, les Commissaires aux Comptes procèdent également à leurs propres tests du dispositif de contrôle interne.

Les conclusions de ces évaluations sont présentées au Comité d'audit, qui en assure le suivi conformément à ses responsabilités. Le Disclosure Committee, chargé de superviser la qualité et la transparence de l'information publiée, se réunit régulièrement pour examiner les résultats des contrôles et assurer le bon fonctionnement du dispositif.

Sous la supervision et avec la participation de notre président du Directoire et du Directeur Financier et du *business development*, la direction a procédé à une évaluation de notre contrôle interne relatif à notre information financière sur la base du cadre de contrôle interne, publié par le *Committee of Sponsoring Organizations of the Commission Treadway* (2013). Il est rappelé qu'une faiblesse matérielle (*material weakness*) est définie, au sens tel qu'adopté par la Securities and Exchange Commission des États-Unis (SEC) comme une déficience ou une combinaison de déficiences dans le contrôle interne relative à l'information financière, de sorte qu'il est raisonnablement possible qu'une inexactitude significative dans nos états financiers annuels ou intermédiaires ne soit ni évitée ni détectée en temps opportun.

Sur la base de cette évaluation, notre direction a conclu qu'au 31 décembre 2025, que le contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière était efficace pour fournir une assurance raisonnable quant à la fiabilité de notre information financière et à la préparation des états financiers destinés à des fins externes, conformément aux principes comptables généralement reconnus.

En raison de ses limites inhérentes, le contrôle interne de l'information financière ne peut fournir qu'une assurance raisonnable quant à la prévention et à la détection des anomalies, et quant à la fiabilité de l'information financière et à la préparation des états financiers. De plus, les projections de toute évaluation de l'efficacité de ce contrôle interne sur des périodes futures, sont soumises au risque que ces contrôles deviennent inadéquats en raison de changements futurs de conditions, ou que le degré de conformité aux politiques ou procédures se détériore.

2.4.3. Changements dans le contrôle de l'information financière

Outre les activités de remédiations décrites ci-dessus, aucun changement n'a été apporté à notre contrôle interne sur l'information financière, tel qu'identifié dans le cadre de l'évaluation requise par les règles américaines 13a-15(d) et 15d-15(d) de l'Exchange Act, au cours de l'exercice financier clos le 31 décembre 2025, qui ont été ou sont raisonnablement susceptibles d'avoir une incidence importante sur notre contrôle interne à l'égard de l'information financière.

2.5. ÉLÉMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE

2.5.1. Structure du capital de l'entreprise

Voir la section 5.1. du document d'enregistrement universel.

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

Néant.

2.5.3. 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 la section 5.2. du document d'enregistrement universel.

2.5.4. 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.

2.5.5. Mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, lorsque 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.

2.5.6. 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 tels accords.

2.5.7. Règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du conseil de surveillance ou du directoire et modification des statuts de la société

Les membres du Directoire sont nommés conformément à la loi française par le Conseil de Surveillance.

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.

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

Voir les sections 5.1.3.1. et 5.1.5 du document d'enregistrement universel.

2.5.9. 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. (voir la section 5.1.4. du document d'enregistrement universel).

2.5.10. 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

Laurent Levy peut avoir droit à une indemnité de départ en cas de départ forcé de la Société et Anne-Juliette Hermant, Bart Van Rhijn et Louis Kayitalire peuvent avoir droit à des indemnités dans le cadre de la résiliation de leur contrat de travail (voir section 5.6.2. du document d'enregistrement universel en ce qui concerne les membres du directoire de la Société).

3. RAPPORTS EXTRA-FINANCIERS

3.1. Impact social

L'approche de Nanobiotix en matière d'impact social se reflète dans notre modèle d'entreprise décrit aux points 1.2.1 et 1.3.1 ci-dessus et dans son engagement à construire une entreprise durable afin de pouvoir mener à bien sa mission d'amélioration de la vie des patients. Elle se reflète également dans notre engagement envers nos employés et les parties prenantes qui rendent notre mission possible. Notre approche de l'information extra-financière se concentre sur nos efforts dans deux domaines : les patients et les personnes.

Ce chapitre contient des informations relatives aux indicateurs clés de performance non financière, y compris des informations relatives aux questions d'impact social qui sont pertinentes pour la stratégie d'entreprise de Nanobiotix. À cette fin, ce chapitre décrit les activités menées par la Société, y compris ses filiales, en termes de sécurité des patients ainsi que de santé, de bien-être et d'environnement.

À la date de cet URD, Nanobiotix n'a pas atteint le seuil décrit dans l'article L.225-102-1 du code de commerce français exigeant la publication d'un rapport sur la performance extra-financière et entreprend une telle divulgation de manière volontaire.

3.2. Nos patients

Depuis sa création, la plupart des ressources de la Société ont été consacrées au développement de produits thérapeutiques candidats, dont JNJ-1900 (NBTXR3), destinés à fournir une approche sans précédent du traitement du cancer et d'autres besoins médicaux importants non satisfaits, avec l'intention expresse d'avoir un impact favorable sur la vie de millions de patients.

Nous pensons que les nanothérapies que nous développons pour le traitement du cancer ont le potentiel d'améliorer de manière significative la réponse des patients à la radiothérapie et d'augmenter le nombre de patients qui peuvent bénéficier des traitements systémiques du cancer, y compris les thérapies ciblées et la chimiothérapie.

3.2.1. Sécurité des patients pendant les essais cliniques

JNJ-1900 (NBTXR3) est actuellement évalué dans plusieurs essais cliniques à travers le monde. Les soins et la sécurité de nos patients sont notre priorité absolue.

Tous les essais cliniques menés par Nanobiotix ou ses partenaires sont réalisés dans le respect des normes les plus élevées de l'industrie, conformément aux réglementations, directives, orientations et recommandations nationales et internationales. Les principales lignes directrices soutenant la conformité des essais cliniques sont développées dans le cadre du guide des bonnes pratiques cliniques ICH E6(R2) et (R3) (qui traitent des approches de la conception, de la conduite, de la surveillance, de l'enregistrement et du rapport des essais cliniques, ainsi que des normes actualisées concernant les dossiers électroniques et les documents essentiels), les "bonnes pratiques cliniques" (BPC) étant une norme internationale de qualité éthique et scientifique pour la conception, la conduite, l'enregistrement et le rapport des essais qui impliquent la participation de sujets humains.

Le respect de cette norme donne à Nanobiotix l'assurance que les droits, la sécurité et le bien-être des patients participant aux essais cliniques sont protégés, conformément aux principes de la Déclaration d'Helsinki, et que les données des essais cliniques sont crédibles, c'est-à-dire que la qualité et l'intégrité des données recueillies au cours des essais peuvent être démontrées pendant et après la fin de l'essai.

Les essais cliniques et la protection des patients au cours de ces activités sont encadrés par des orientations supplémentaires établies dans le même concept et décrites dans l'ICH E2A concernant la "gestion des données de sécurité clinique" et l'ICH E8 "considérations générales pour les essais cliniques", qui énoncent les principes scientifiques généraux pour la conduite, l'exécution et le contrôle des essais cliniques. Les lignes directrices abordent un large éventail de sujets liés à la conception et à l'exécution des essais cliniques.

L'objectif de la réglementation sur les essais cliniques étant de créer un environnement favorable à la réalisation d'essais cliniques, avec les normes de sécurité les plus élevées pour les participants et une transparence accrue des informations sur les essais, Nanobiotix a identifié plusieurs processus avec des objectifs visant à assurer une conformité continue à cette réglementation.

Tandis que les associés de recherche clinique travaillent en étroite collaboration avec les hôpitaux, veillant à la conformité des sites et au respect des directives ICH-GCP, le département "Safety Vigilance" se consacre spécifiquement à la collecte, à l'examen et à l'évaluation de tous les événements/effets indésirables. Tous ces événements sont dûment signalés aux autorités nationales compétentes, aux comités d'éthique et à toutes les parties impliquées dans les essais cliniques.

Le contrôle de la conformité et de l'exécution des essais cliniques est défini par de nombreuses procédures au sein de l'organisation qui sont actuellement évaluées pour la gestion des risques cliniques.

Un programme d'audit annuel établi sur la base d'une approche fondée sur le risque soutient également la conformité aux BPC pendant les essais, y compris les audits des organismes de recherche sous contrat (ORC) impliqués dans les projets de Nanobiotix, les sites d'investigation, les responsabilités des investigateurs principaux des sites cliniques, ainsi que les audits internes.

Bien que Nanobiotix suive les EIG (blessures et événements indésirables graves liés aux essais cliniques), cet indicateur n'est pas considéré comme aussi pertinent que les mesures prises pour traiter ces EIG et, plus important encore, que la communication de ces EIG aux autorités réglementaires compétentes, aux comités d'éthique indépendants et au plan de gestion de la sécurité de l'entreprise, établi au début de chaque essai.

Les délais diffèrent selon le pays et selon qu'il s'agit d'un médicament ou d'un dispositif médical, entre autres facteurs. En règle générale, selon la gravité de l'événement et les facteurs mentionnés ci-dessus, le délai de soumission peut être de 24 heures, 2 jours calendaires, 7 jours calendaires ou plus.

Indicateur	2025	2024	2023	2022	2021
Pourcentage de déclarations d'EIG soumises à temps	98 %	99 %	97 %	100 %	96 %

3.3. Nos collaborateurs

La force de Nanobiotix est incarnée par ses employés, leur bien-être et leur diversité. Nous sommes engagés dans une politique de non-discrimination et d'égalité des chances pour tous les employés et candidats qualifiés, sans considération de race, de couleur, de religion, de sexe et d'identité de genre, de grossesse, d'orientation sexuelle, d'origine nationale, d'ascendance, d'âge, de handicap, d'information génétique ou de tout autre statut protégé par la loi.

3.3.1. Diversité des employés

Nanobiotix compte 97 employés à la fin de l'année 2025, y compris des cadres très expérimentés, et est soutenue par un conseil de surveillance composé d'experts dans leurs domaines respectifs.

En décembre 2025, 66 employés se consacraient à la recherche et au développement, tandis que 31 travaillaient dans des services auxiliaires.

Les effectifs au 31 décembre 2025 sont les suivants :

	2025	2024	2023	2022	2021
<i>Cadres</i>	89	97	93	92	90
<i>Non cadres</i>	8	11	9	10	10
Effectif total	97	108	102	102	100
Répartition hommes/femmes	46/54	45/55	45/55	42/58	38/62
Nombre d'hommes	45	49	46	43	38
Nombre de femmes	52	59	56	59	62
Répartition R&D/ SG&A	66/31	77/31	75/27	73/27	73/27
Nombre de personnes travaillant dans le domaine de la R&D	66	77	75	74	73
Nombre de personnes chargées des frais de vente et d'administration	31	31	27	28	27

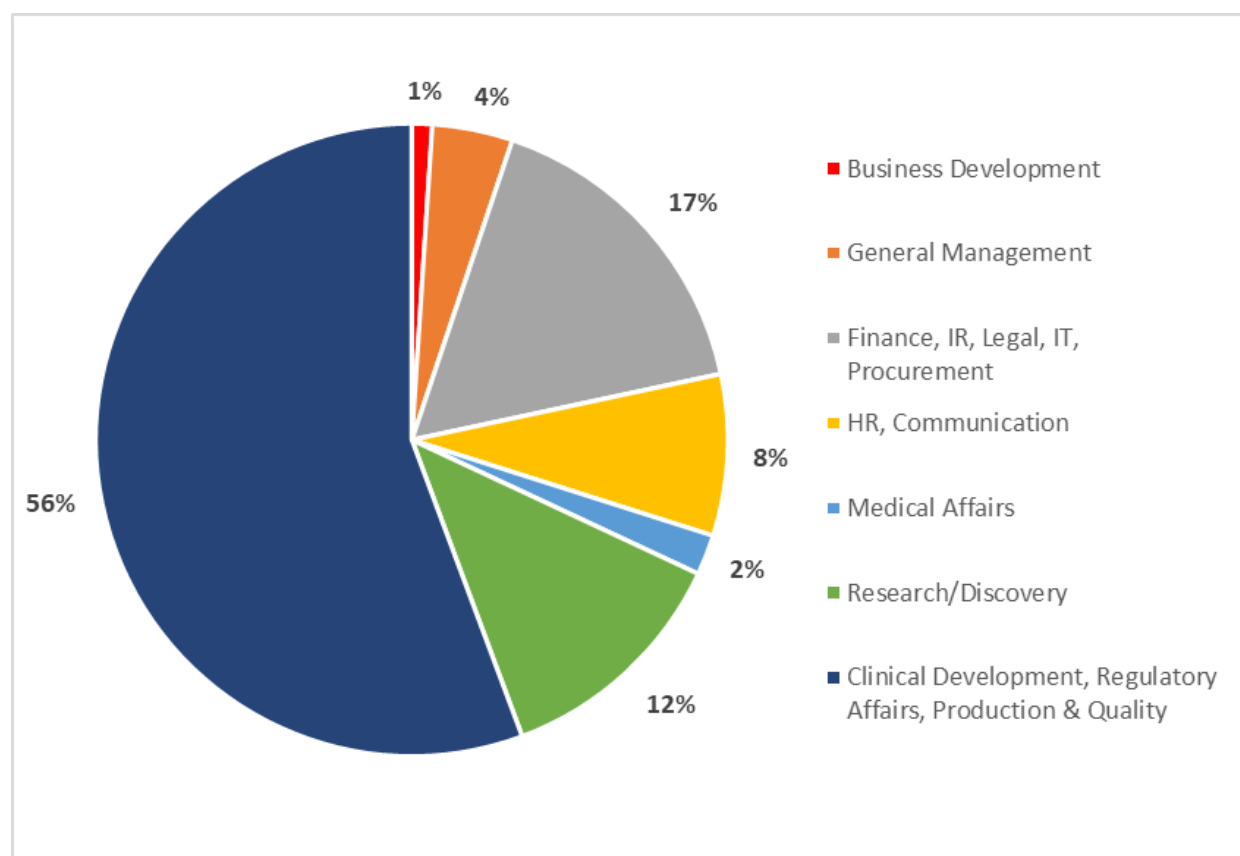
Les femmes représentent une large majorité de la main d'œuvre, soit 54% de l'effectif total et 50% du conseil de surveillance de Nanobiotix au 31 décembre 2025. Le personnel de Nanobiotix est hautement qualifié et comprend 89 cadres²⁰ au 31 décembre 2025, soit 92% de l'effectif. En outre, 29 employés sont titulaires d'un doctorat, d'un doctorat en médecine ou d'un doctorat en pharmacie.

Avec une moyenne d'âge de 42 ans, Nanobiotix dispose d'une main-d'œuvre bien équilibrée en termes d'âge.

L'âge de la main-d'œuvre était le suivant :

	Nombre	Percentage
Moins de 26 ans	1	1%
De 26 à 35 ans	27	28%
De 36 à 45 ans	36	37%
Plus de 46 ans	33	34%

Au 31 décembre 2025, la répartition des effectifs est la suivante :



3.3.2. Santé et sécurité des travailleurs

En tant qu'entreprise de biotechnologie, notre engagement à améliorer la santé humaine commence par la promotion et la protection de la santé physique de nos employés. Nos principaux objectifs sont les suivants

- Informer les employés, y compris les nouveaux arrivants, des risques en matière de santé et de sécurité,
- Maintenir nos efforts de formation en matière de santé et de sécurité sur le lieu de travail, et
- Réduire le nombre d'accidents sur le lieu de travail ou sur le trajet des employés, comme le reconnaissent les autorités sanitaires.

Le département des ressources humaines collabore étroitement avec le département de l'assurance qualité, qui se réunit deux fois par an lors de la revue de direction pour discuter des indicateurs clés de performance, et avec

²⁰ voir section 6.6. Glossaire

l'organe représentatif des employés, le Comité social et économique (CSE), qui se réunit une fois tous les deux mois. Les indicateurs clés de performance sont revus avec le CSE tous les six mois.

Les risques et les points d'attention liés à la santé et à la sécurité pour chaque type de poste sont définis dans le Document unique d'évaluation des risques professionnels (DUERP), disponible dès l'entrée dans l'entreprise et tout au long du contrat de travail.

En 2025, la Société a noté :

- i. En termes de formation :
 - 0,5 jour de formation par personne, consacré à la santé et à la sécurité au travail, concernant 17 collaborateurs.
- ii. En termes d'accidents dans les locaux ou sur le trajet des employés :
 - 1 accident du travail ou de trajet reconnu par les autorités sanitaires
 - Aucun accord collectif n'a été signé en 2025 concernant la santé et la sécurité au travail.

Indicateur	2025	2024	2023	2022	2021
Formations liées à la santé et à la sécurité (jours)	0,5	4,14	—	4,5	1,5
Nombre d'accidents	2	1	—	3	—

4. ÉTATS FINANCIERS ANNUELS 2025

4.1. COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2025

4.1.1 Etat consolidé de la situation financière

Montants en milliers d'euros

	Notes	2025	2024
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	5	10	7
Immobilisations corporelles	6	4 566	5 538
Immobilisations financières	7	434	406
Total des actifs non courants		5 010	5 951
Actifs courants			
Clients et comptes rattachés	8.1	2 136	2 977
Autres actifs courants	8.2	7 863	8 753
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9	52 750	49 737
Total des actifs courants		62 750	61 466
TOTAL DE L'ACTIF		67 760	67 418
Capitaux propres			
Capital	10.1	1 452	1 423
Primes liées au capital	10.1	314 399	312 743
Autres éléments du résultat global cumulés		693	712
Actions propres		(228)	(228)
Réserves		(376 838)	(312 221)
Résultat net		(23 961)	(68 132)
Total des capitaux propres		(84 483)	(65 704)
Passifs non courants			
Provisions IDR - part non courante	11	507	432
Dettes financières - part non courante	13	91 010	45 978
Passif de remboursement - part non courante	14.4	3 218	27 778
Total des passifs non courants		94 735	74 187
Passifs courants			
Provisions - part courante	12	118	438
Dettes financières - part courante	13	4 309	4 924
Fournisseurs et comptes rattachés	14.1	9 121	20 036
Autres passifs courants	14.2	7 430	7 543
Produits constatés d'avance	14.3	45	61
Passif de remboursement - part courante	14.4	313	7 835
Passifs de contrats - part courante	14.3	36 172	18 100
Total des passifs courants		57 507	58 935
Total des passifs		152 242	133 122
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		67 760	67 418

4.1.2 Compte de résultat consolidé

Montants en milliers d'euros

	Notes	2025	2024
Chiffre d'affaires et autres produits			
Chiffre d'affaires	16	29 643	(11 609)
Autres produits de l'activité	16	2 950	4 419
Total des produits d'exploitation		32 593	(7 191)
Frais de recherche et de développement	17.1	(23 115)	(40 541)
Frais commerciaux, généraux et administratifs	17.2	(20 360)	(20 527)
Autres produits et charges d'exploitation	17.5	64	(134)
Total des charges opérationnelles		(43 411)	(61 202)
Résultat opérationnel		(10 818)	(68 392)
Produits financiers	19	2 092	7 849
Charges financières	19	(15 233)	(7 488)
Résultat financier		(13 141)	361
Impôts sur les sociétés	20	(3)	(101)
Résultat net		(23 961)	(68 132)
Résultat de base par action (en euros)	22	(0,50)	(1,44)
Résultat dilué par action (en euros)	22	(0,50)	(1,44)

4.1.3 Etat consolidé du résultat global

Montants en milliers d'euros

	Notes	2025	2024
Résultat net		(23 961)	(68 132)
Ecart actuariels sur engagements de retraite (IAS 19)	11	19	(33)
Instrument de couverture		(2)	—
Impact fiscal		—	—
Autres éléments du résultat global qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat net		18	(33)
Ecart de conversion		(36)	6
Impact fiscal		—	—
Autres éléments du résultat global qui seront reclassés ultérieurement en résultat net		(36)	6
Total autres éléments du résultat global		(18)	(27)
Résultat global		(23 979)	(68 159)

4.1.4 Etat consolidé des variations des capitaux propres

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

	Notes	Capital social		Primes liées au capital	Autres éléments du résultat global cumulés	Actions propres	Réserves	Résultat	Total des capitaux propres
		Nombre d'actions	Montant						
Au 31 décembre 2023		47 133 328	1 414	312 742	738	(228)	(276 811)	(39 700)	(1 843)
Résultat net		—	—	—	—	—	—	(68 132)	(68 132)
Ecart de conversion		—	—	—	6	—	—	—	6
Ecart actuariel (IAS 19)	11	—	—	—	(33)	—	—	—	(33)
Résultat global		—	—	—	(27)	—	—	(68 132)	(68 159)
Affectation du résultat d'exercices antérieurs	10.1	—	—	—	—	—	(39 700)	39 700	—
Augmentation nette de capital	10.1	293 523	9	1	—	—	(10)	—	—
Paiements fondés sur les actions	18	—	—	—	—	—	4 298	—	4 298
Au 31 décembre 2024		47 426 851	1 423	312 743	712	(228)	(312 221)	(68 132)	(65 704)
Résultat net		—	—	—	—	—	—	(23 961)	(23 961)
Ecart de conversion		—	—	—	(36)	—	—	—	(36)
Ecart actuariel (IAS 19)	11	—	—	—	18	—	—	—	18
Résultat global		—	—	—	(18)	—	—	(23 961)	(23 979)
Affectation du résultat d'exercices antérieurs	10.1	—	—	—	—	—	(68 132)	68 132	—
Augmentation nette de capital	10.1	983 217	29	1 656	—	—	(24)	—	1 662
Paiements fondés sur les actions	18	—	—	—	—	—	3 539	—	3 539
Au 31 décembre 2025		48 410 068	1 452	314 399	693	(228)	(376 838)	(23 961)	(84 483)

4.1.5 Etat consolidé des flux de trésorerie consolidés

Montants en milliers d'euros

	Notes	2025	2024
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Résultat net		(23 961)	(68 132)
Élimination des éléments sans incidence sur la trésorerie			
Dotation aux amortissements	17.4	1 495	1 621
Provisions		(225)	(263)
Charges liées aux paiements fondés sur des actions	18	3 539	4 298
Coût de l'endettement financier net	19	4 088	1 942
Effet de l'actualisation des passifs financiers et coût amorti		6 787	3 312
Charges d'impôts		3	101
Autres produits et charges sans incidence sur la trésorerie		(160)	—
Perte sur cession		153	(3)
Impact de l'amendement Janssen sur le résultat	16	(21 541)	23 352
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles avant impôt et variation du besoin en fonds de roulement		(29 822)	(33 773)
Impôt versé		(198)	(62)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles après impôt et avant variation du besoin en fonds de roulement		(30 020)	(33 834)
(Augmentation)/Diminution des clients et comptes rattachés	8.1	840	(2 070)
Réception du crédit d'impôt recherche	8.2	3 075	3 884
Augmentation des autres créances	8.2	(2 064)	(1 459)
Augmentation des fournisseurs et comptes rattachés	14.1 14.4	(5 411)	1 959
Augmentation des autres passifs courants	14.2	175	(224)
Augmentation des produits constatés d'avance et passifs contractuels	14.3 14.4	(16)	12 193
Variation du besoin en fonds de roulement		(3 402)	14 283
Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles		(33 422)	(19 551)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement			
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	5	(8)	(2)
Acquisitions d'immobilisations corporelles	6	(538)	(846)
(Augmentation)/ Diminution des immobilisations financières	7	(32)	(107)
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement		(578)	(955)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement			
Augmentation de capital	10.1	1 535	—
Frais de transaction	13	(777)	—
Souscription d'emprunt - "Royalty Financing"	13	42 933	—
Remboursement des emprunts	13	(3 549)	(3 075)
Remboursement dette locative	13	(1 195)	(1 080)
Intérêts financiers payés	13	(1 530)	(980)
Flux net de trésorerie liés aux activités de financement		37 416	(5 135)
Incidence de la variation des taux de change		(402)	94
Variation de trésorerie		3 014	(25 547)
Trésorerie à l'ouverture		49 737	75 283
Trésorerie à la clôture	9	52 750	49 737

4.1.6 Annexes aux états financiers consolidés au 31 décembre 2025

4.1.6.1. Informations relatives à l'entreprise

4.1.6.1.1. Présentation générale de la Société

Nanobiotix, Société Anonyme immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 447 521 600 et dont le siège social est situé 60, rue de Wattignies, 75012 Paris (« Nanobiotix » ou la « Société » et, avec ses filiales, le « Groupe »), est une société de biotechnologie en phase clinique avancée, pionnière dans le développement d'approches thérapeutiques innovantes, basées sur la nanophysique, pour le traitement du cancer et d'autres pathologies graves, avec l'objectif explicite d'améliorer la vie de millions de patients.

Créée en 2003, Nanobiotix a son siège social à Paris, en France. La Société possède également des filiales à Cambridge, dans le Massachusetts (États-Unis), et en Allemagne. Le Groupe est coté sur Euronext Paris sous le symbole « NANO » depuis 2012 (ISIN : FR0011341205, code Bloomberg : NANO:FP) et sur le Nasdaq Global Select Market aux États-Unis sous le symbole « NBTX » depuis décembre 2020.

Le Groupe est propriétaire de plus de 30 familles de brevets associés à trois plateformes nanotechnologiques : 1) la plateforme Nanoradioenhancer, conçue pour accroître l'effet destructeur de la radiothérapie sur les tumeurs sans augmenter la dose aux tissus sains environnants ; 2) la plateforme Nanoprimer, conçue pour libérer le potentiel de nouvelles classes thérapeutiques systémiques en permettant une administration extra-hépatique efficace ; et 3) la plateforme pour les maladies neurologiques, conçue pour atténuer les symptômes de maladies neurologiques invalidantes en modifiant les connexions neuronales.

Les efforts de la Société sont concentrés sur le développement du JNJ-1900 (NBTXR3), premier candidat-médicament issu de la plateforme Nanoradioenhancer.

4.1.6.1.2. Faits marquants de l'exercice

Amendement de la Licence Janssen

Un amendement à l'accord de licence global a été signé le 17 mars 2025 avec Janssen Pharmaceutica NV ; cet amendement à la Licence Janssen transfère le financement restant de l'étude NANORAY-312 de la Société à Janssen en contrepartie de la diminution de certains potentiels paiements d'étape futurs, tout en préservant la possibilité pour la Société d'être éligible à un flux de trésorerie grâce à d'importants paiements d'étape potentiels au cours des prochaines années.

Le total des paiements attendus lié à l'Accord Janssen est ramenée d'environ 2,7 milliards de dollars à environ 2,6 milliards de dollars :

- Les révisions des paiements d'étape potentiels dans l'amendement s'élèvent à 105 millions de dollars, tout en maintenant les premiers paiements d'étapes significatifs potentiels et des centaines de millions de paiements d'étape potentiels dans les 2 - 3 prochaines années liés aux deux premiers programmes (cancer de la tête et du cou non éligible au cisplatine et cancer du poumon non résécable de stade 3),
- Le solde de ces 2,6 milliards de dollars est conditionné à l'atteinte d'étapes de développement clinique, d'obtention d'autorisation de commercialisation et de seuils de ventes de JNJ 1900 (NBTXR3), ainsi qu'à des paiements potentiels pour de nouvelles indications susceptibles d'être développées par Janssen.
- Aucun changement n'a été apporté au montant potentiel de 220 millions de dollars par nouvelle indication susceptible, sous réserve d'un accord de Janssen, d'être développée par Nanobiotix , et les redevances potentielles attendues des ventes commerciales de JNJ-1900 (NBTXR3) restent comprises entre 10 et 20 %. Les paiements potentiels pour les nouvelles indications susceptibles d'être développées par la société s'ajoutent à la valeur de l'accord de 2,6 milliards de dollars, ainsi qu'aux redevances potentielles correspondantes.

L'amendement prévoit que Janssen assumera la quasi-totalité de la responsabilité financière de NANORAY-312, l'essai pivot de phase 3 en cours jusqu'à son achèvement, moins une petite partie des coûts qui resteront couverts par la Société, permettant à la Société de renforcer sa position financière.

Voir ci-dessous les sections 4.1.6.4.1- *Transactions significatives* et 4.1.6.16.1- *Produits des activités ordinaires*.

Accord de financement par partage de redevances avec HCRx

Le 30 octobre 2025, la Société a conclu un accord de financement par partage de redevances avec HCR NANO SPV, LLC (« HCRx »), agissant en qualité de représentant des souscripteurs pour certaines entités affiliées. Cet accord comprend une convention de soutien d'obligations de financement par redevances et une convention de souscription pour l'émission d'obligations de financement par partage de redevances libellées en dollars américains (les « Obligations de financement par partage de redevances »).

Aux termes de l'Accord de financement par partage de redevances, la Société peut émettre des Obligations de financement par partage de redevances pour un montant nominal total de 2,5 millions de dollars, qui peuvent être souscrites pour une contrepartie totale pouvant atteindre 71 millions de dollars. La différence entre le prix de souscription et le montant nominal représente une prime économique versée par les souscripteurs en contrepartie de paiements futurs potentiels liés aux créances issues de l'Accord Janssen. La souscription initiale a été effectuée par des sociétés affiliées à HCRx.

Voir ci-dessous les sections 4.1.6.4. - *Transactions significatives* et 4.1.6.13.- *Dettes financières*.

Contrat de financement BEI et accord de redevances modifiés en octobre et novembre 2025

Entre octobre et novembre 2025, la Société a signé de nouveaux accords relatifs à l'accord de financement avec la BEI et à un accord de financement par redevances. L'accord de financement par redevances signé par la Société avec HCRx en octobre 2025 nécessitait l'approbation de la BEI et a donné lieu à une série d'accords, dont un avenant à l'accord de financement avec la BEI.

Voir ci-dessous la section 4.1.6.4. - *Transactions significatives*.

4.1.6.2. Principes généraux et base de présentation des états financiers

4.1.6.2.1. Principes généraux

L'état consolidé de la situation financière pour les exercices clos le 31 décembre 2025 et 2024, et l'état consolidé du résultat global, l'état de variation des capitaux propres consolidés, ainsi que l'état des flux de trésorerie consolidés ont été préparés sous la supervision de la direction et ont été approuvés par le directoire de la Société (le "directoire") et examinés par le Conseil de surveillance de la Société (le "Conseil de surveillance") le 31 mars 2026.

Sauf indication contraire, tous les montants figurant dans les états financiers consolidés sont présentés en milliers d'euros. Des données chiffrées ayant été arrondies, les totaux dans certains tableaux peuvent ne pas être la somme exacte des chiffres qui les précèdent.

Leur préparation selon les principes des normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Standards, ou "IFRS") nécessite d'effectuer des estimations et de formuler des hypothèses qui affectent les montants et les informations qui y sont présentés (Voir la note 4.1.6.3.2 Jugement, estimations et hypothèses pour de plus amples informations).

Les états financiers consolidés ont été préparés selon la méthode du coût historique, à l'exception de certains actifs et passifs financiers, qui sont évalués à la juste valeur.

4.1.6.2.2. Déclaration de conformité et base de présentation

La Société a établi ces états financiers consolidés conformément aux Normes Internationales d'Information Financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union européenne et aux normes comptables IFRS® telles qu'é émises par l'International Accounting Standards Board (IASB).

Les principes comptables suivis pour l'établissement des états financiers consolidés annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2025 sont identiques à ceux utilisés pour l'exercice précédent à l'exception des normes énumérées ci-dessous qui ont dû être adoptées en 2025.

Normes, amendements aux normes existantes et interprétations publiés par l'IASB et d'application obligatoire depuis le 1er janvier 2025

L'application des normes, amendements aux normes existantes et interprétations d'application obligatoire depuis le 1er janvier 2025 dans l'Union européenne concerne principalement :

- Modification de l'IAS 21 « Absence de convertibilité ; effets des variations des cours des monnaies étrangères ».

Cet amendement n'a eu aucune incidence significative sur les états financiers consolidés intermédiaires résumés non audités de la Société pour le semestre clos le 31 décembre 2025.

Normes, amendements de normes existantes et interprétations publiés par l'IASB dont l'application n'est pas encore obligatoire

Les nouvelles normes, interprétations et amendements de normes existantes publiés mais non encore applicables sont :

- Amendements aux normes IFRS 9 et IFRS 7 – Classification et évaluation des instruments financiers – à compter du 1er janvier 2026

- Amendements aux normes IFRS 9 et IFRS 7 – Contrats faisant référence à de l'électricité dépendante de la nature – à compter du 1er janvier 2026
- Améliorations annuelles des normes comptables IFRS, à compter du 1er janvier 2026 – Amendements à :
 - IFRS 1 Première application des Normes internationales d'information financière ;
 - IFRS 7 Instruments financiers : Informations à fournir et ses indications sur la mise en œuvre d'IFRS 7 ;
 - IFRS 9 Instruments financiers ;
 - IFRS 10 États financiers consolidés ; et
 - IAS 7 Tableau des flux de trésorerie
- Nouvelle norme – IFRS 18 – Présentation et informations à fournir dans les états financiers – à compter du 1er janvier 2027. La Société poursuit son analyse des impacts liés à l'adoption d'IFRS 18. À ce stade, elle ne s'attend pas à ce que cette nouvelle norme ait un impact significatif sur ses états financiers.
- Nouvelle norme – IFRS 19 – Filiales sans responsabilité publique : Informations à fournir – à compter du 1er janvier 2027

La Société évalue actuellement l'applicabilité et l'impact de ces nouvelles normes, interprétations et modifications.

La Société a choisi de ne pas adopter par anticipation aucune nouvelle norme, modification ou interprétation dont l'application n'est pas encore obligatoire pour l'exercice clos le 31 décembre 2025.

4.1.6.2.3. Continuité d'exploitation

La Société a préparé ses états financiers consolidés en appliquant le principe de continuité d'exploitation.

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance par des augmentations de capital successives, des emprunts, des accords de collaboration et de licence, ainsi que par le versement de crédits d'impôt recherche (CIR). La Société continue la poursuite de ses activités de recherche et développement.

Depuis sa création, la Société a enregistré des pertes d'exploitation et un flux de trésorerie d'exploitation négatif en raison du caractère innovant des produits candidats qu'elle développe, ce qui nécessite des activités de recherche et développement s'étalant sur plusieurs années. La Société ne prévoit pas de générer de revenus provenant de la vente de produits dans un avenir proche.

Par conséquent, la Société ne peut garantir sa rentabilité ni la génération de flux de trésorerie positifs issus de ses activités opérationnelles.

De plus, la Société pourrait être confrontée à des difficultés imprévues, des complications, des retards de développement et d'autres facteurs inconnus susceptibles d'entraîner des dépenses supplémentaires.

La Société a enregistré une perte nette de 24,0 millions d'euros en 2025, portant ses pertes cumulées à 400,8 millions de dollars depuis sa création, perte nette de 2025 incluse. Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, la Société a généré des flux de trésorerie positifs de 3,0 millions d'euros et disposait d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie de 52,8 millions d'euros à la date de clôture.

Sur la base du solde de trésorerie et équivalents de trésorerie de la Société au 31 décembre 2025, la Société estime qu'elle disposera des liquidités suffisantes pour faire face à ses obligations financières à leur échéance dans le cours normal de ses activités pendant au moins les 12 prochains mois à compter de la date de publication de ces états financiers. En conséquence, la Direction a déterminé qu'il n'y avait pas de doute substantiel quant à la capacité de la Société à poursuivre son activité en appliquant le principe de continuité d'exploitation.

4.1.6.3. Principes et méthodes de consolidation

4.1.6.3.1. Principes de consolidation

Méthode comptable

Conformément à IFRS 10 - États financiers consolidés, le Groupe contrôle une entité lorsqu'il est exposé ou a droit à des rendements variables en raison de son implication dans cette entité et qu'il a la capacité d'influencer ces rendements grâce à son pouvoir sur l'entité. En conséquence, chacune des filiales est consolidée par intégration globale à compter de la date à laquelle la Société en acquiert le contrôle. Les filiales sont déconsolidées à compter de la date à laquelle le contrôle cesse d'être exercé par la Société.

Tous les soldes, transactions intragroupes, les profits et les pertes latentes découlant de transactions intragroupes, ainsi que tous les dividendes intragroupes sont intégralement éliminés.

Les méthodes comptables des filiales ont été alignées sur celles de la Société.

Les états financiers consolidés sont présentés en euros, qui est la monnaie de présentation du Groupe et la monnaie fonctionnelle de la société mère, Nanobiotix S.A. Les états financiers des sociétés étrangères dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro sont convertis au cours de clôture pour les éléments de bilan ; les éléments du compte de résultat, de l'état du résultat global et du tableau des flux de trésorerie sont convertis au cours moyen de la période présentée, sauf lorsque cette méthode ne peut être appliquée du fait d'importantes fluctuations des taux de change au cours de la période concernée. Le taux de change du dollar par rapport à l'euro utilisé dans les états financiers consolidés pour convertir les états financiers de la filiale américaine était de \$1,1750 au 31 décembre 2025 et d'une moyenne de \$1,1293 pour l'année se terminant le 31 décembre 2025 (source : Banque de France), contre \$1,0389 et \$1,0821 pour 2024. Les écarts de conversion en résultant sont enregistrés en écarts de conversion cumulés dans les autres éléments du résultat global.

Entités consolidées

Au 31 décembre 2025, le Groupe est composé d'une entité mère "Nanobiotix S.A.", le périmètre de consolidation possède deux filiales détenues à 100 % et une fiducie de gestion:

- Nanobiotix Corp., créée dans l'État du Delaware en septembre 2014 et située aux États-Unis,
- Nanobiotix Germany GmbH, créée en octobre 2017 et située en Allemagne,
- Une fiducie de gestion a été créée en décembre 2025 dans le cadre de l'accord de financement par redevances (Voir note 4.1.6.4.6. - *Accord de financement des redevances*).

Nanobiotix Spain S.L.U., une filiale détenue à 100 % par la Société a été liquidée en décembre 2025.

Les états financiers consolidés au 31 décembre 2025 et pour l'exercice clos à cette date comprennent les activités de chacune de ces filiales à partir de leur date de constitution.

4.1.6.3.2. Jugement, estimations et hypothèses

La préparation des états financiers consolidés conformément aux normes IFRS nécessite l'utilisation d'estimations et d'hypothèses qui affectent les montants et les informations figurant dans les états financiers. Les estimations et les jugements utilisés par la direction sont basés sur des informations historiques et sur d'autres facteurs, y compris des attentes concernant des événements futurs considérés comme raisonnables compte tenu des circonstances. Ces estimations peuvent être révisées lorsque les circonstances sur lesquelles elles sont fondées changent. Par conséquent, les résultats réels peuvent varier de manière significative par rapport à ces estimations selon différentes hypothèses ou conditions. Une analyse de sensibilité peut être présentée si les résultats diffèrent sensiblement en fonction de l'application d'hypothèses ou de conditions différentes. Les principaux éléments concernés par l'utilisation d'estimations sont les paiements fondés sur des actions, les actifs d'impôts différés, les provisions au titre des essais cliniques et la mesure et comptabilisation des instruments financiers (juste valeur et coûts amortis).

Évaluation des paiements fondés sur des actions

La Société évalue la juste valeur des options de souscription d'actions (OSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), des bons de souscription d'actions (BSA) et des attributions gratuites d'actions (AGA) accordés aux salariés, aux membres du Conseil de surveillance et aux consultants sur la base de modèles actuariels. Ces modèles actuariels exigent que la Société utilise certaines hypothèses de calcul concernant les caractéristiques des attributions (par exemple, les conditions d'acquisition des options) et les données de marché (par exemple, la volatilité attendue du prix des actions) (voir Note 4.1.6.18 - *Paiements fondés sur des actions*).

Impôts différés actifs

Des impôts différés sont comptabilisés pour les différences temporaires résultant de la différence entre la base fiscale et la base comptable des actifs et des passifs de la Société qui apparaissent dans ses états financiers. Les principales sources d'impôts différés actifs sont liées aux pertes fiscales qui peuvent être reportées en avant ou en arrière, selon la juridiction. Les impôts différés sont évalués en utilisant les taux d'impôt qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la fin de la période de reporting.

Les actifs d'impôts différés ne sont enregistrés dans les comptes que dans la mesure où il est probable que les bénéfices futurs seront suffisants pour absorber les pertes reportables en avant ou en arrière. Compte tenu de son stade de développement, qui ne permet pas de faire des projections de résultat jugées suffisamment fiables, la Société n'a pas comptabilisé d'actifs d'impôts différés relatifs aux pertes fiscales reportables dans les états de la situation financière consolidée.

Provisions au titre des essais cliniques

Les charges relatives aux essais cliniques encourues sur l'exercice mais qui n'ont pas encore été facturées à la date de la clôture sont estimées pour chaque étude et une provision correspondante est constituée.

Les provisions pour essais cliniques relatives à l'étude 1100 sont estimées sur une base par patient. Au cours de l'exercice, la méthodologie de calcul des coûts estimés par patient a été affinée. Cet ajustement résulte de l'avancement de l'étude, le recrutement des patients étant désormais achevé. L'impact de ce changement d'estimation, lié à ce raffinement, a entraîné une diminution de 3,3 millions d'euros des provisions liées aux essais cliniques de l'étude 1100, diminution qui a été comptabilisée dans le résultat d'exploitation de l'exercice.

Voir la note 4.1.6.14.1 - *Fournisseurs et comptes rattachés* pour des informations concernant les provisions au titre des essais cliniques aux 31 décembre 2025 et 2024.

Continuité d'exploitation

La direction évalue la capacité de la Société à poursuivre son exploitation à chaque date de clôture, en utilisant toutes les informations quantitatives et qualitatives disponibles. Cette évaluation, de par sa nature, repose sur des estimations de flux de trésorerie futurs et d'autres événements futurs dont les variations ultérieures pourraient avoir une incidence significative sur la validité de cette évaluation. (voir Note 4.1.6.2 - *Principes généraux et base de présentation des états financiers*).

Reconnaissance du revenu

Afin de déterminer le montant et le calendrier des revenus en vertu du contrat avec les clients, la Société fait appel à des jugements importants, principalement en ce qui concerne l'identification des obligations de performance de la Société, la répartition et l'estimation du prix de transaction et la détermination du calendrier de réalisation des services fournis aux clients.

Détermination du caractère distinctif des obligations de prestation — Un bien ou un service promis devra être comptabilisé séparément dans les produits s'il est distinct au sens de la norme IFRS 15. Pour déterminer si l'obligation de prestation est distincte, la Société analyse si (i) le bien ou le service est distincte dans l'absolu, c'est-à-dire qu'elle peut être utile au client, soit seule, soit en combinaison avec des ressources que le client peut obtenir séparément ; et si (ii) le bien ou le service est distinct dans le contexte du contrat, c'est-à-dire qu'il peut être identifié séparément des autres biens et services du contrat parce qu'il n'y a pas un degré élevé d'interdépendance ou d'intégration entre cet élément et l'autre biens ou services promis dans le contrat. Si l'une de ces deux conditions n'est pas remplie, le bien ou le service n'est pas distinct et la Société doit le regrouper avec d'autres biens ou services promis jusqu'à ce qu'il devienne un groupe distinct de biens ou de services.

Affectation du prix de transaction aux obligations de prestation — Le prix de transaction d'un contrat est affecté à chaque obligation de prestation distincte. Pour déterminer la méthode appropriée de comptabilisation des revenus, la Société évalue si le contrat doit être comptabilisé comme plus d'une obligation de prestation. Cette évaluation nécessite un jugement important; certains des contrats de la Société ont une seule obligation de performance car la promesse de transférer les biens ou services individuels n'est pas identifiable séparément des autres promesses dans les contrats et, par conséquent, n'est pas distincte. Pour les contrats comportant plusieurs obligations de performance, la Société alloue le prix de transaction du contrat à chaque obligation de performance proportionnellement à notre meilleure estimation du prix de vente spécifique de chaque bien ou service distinct dans le contrat.

Contrepartie variable — En raison de la nature du travail à effectuer sur de nombreuses obligations de prestation de la Société, l'estimation du total des revenus et des coûts à l'achèvement est complexe, sujette à de nombreuses variables et nécessite un jugement important. Il est courant que les accords de collaboration et de licence contiennent une contrepartie variable qui peut augmenter le prix de la transaction. La variabilité du prix de transaction découle principalement des paiements d'étape obtenus à la suite de la réalisation d'étapes spécifiques (par exemple, des résultats scientifiques ou des approbations réglementaires ou commerciales). La Société inclut les montants correspondants dans le prix de transaction estimé que dans la seule mesure où il est hautement probable que le revenu cumulé ne fera pas ultérieurement l'objet d'un ajustement significatif à la baisse lorsque les incertitudes seront résolues.

L'effet de l'augmentation du prix de la transaction estimé due aux paiements d'étape est comptabilisé comme un ajustement du chiffre d'affaires sur une base de rattrapage cumulé.

Produits comptabilisés au fil du temps et méthode de saisie — Certaines des obligations de performance de la Société sont satisfaites au fil du temps à mesure que les travaux progressent, ainsi les produits sont comptabilisés au fil du temps, en utilisant une mesure d'entrée de l'avancement car elle décrit le mieux le transfert de contrôle aux clients.

Modification du contrat — La Société comptabilise une modification du contrat comme si elle faisait partie du contrat existant si les biens ou services restants ne sont pas distincts et font donc partie d'une seule obligation de performance partiellement satisfaite à la date de la modification du contrat. La modification entraîne un recalcul du

prix total du contrat et de son degré d'avancement, qui se traduit par un ajustement cumulatif du revenu dans le compte de résultat à la date de la modification. La Société utilise son jugement pour identifier et déterminer le prix de vente spécifique modifié des obligations de performance, l'allocation du prix de transaction et le calendrier ajusté de satisfaction des services fournis aux clients.

Voir la Note 4.1.6.16 - *Produits des activités ordinaires* pour plus de détails concernant les méthodes comptables de la Société pour ses sources de revenus et autres revenus.

Mesure de la juste valeur des actifs et passifs financiers

Dans le cadre de l'accord de financement par redevances ("Royalty Financing Agreement"), la Société est l'émettrice des obligations et supporte l'obligation de les régler en trésorerie, HCRx en étant le souscripteur. En conséquence, la Société confirme que cet accord répond à la définition d'un passif financier au sens d'IAS 32.

Par ailleurs, afin de déterminer le traitement comptable approprié, la Société a mené une analyse approfondie conformément à la norme IFRS 9. Les flux de trésorerie du contrat sont indexés sur des variables non financières propres à une partie, à savoir les revenus de la Société provenant : (i) des redevances, (ii) des jalons réglementaires et (iii) des jalons commerciaux. Par conséquent, la Société considère que les contrats dépendant d'une variable non financière spécifique à une partie sont exclus de la définition d'un instrument dérivé selon la norme IFRS 9. Ainsi, le passif financier résultant du "Royalty Financing" ne répond pas à la définition d'un instrument dérivé et ne contient aucun instrument dérivé incorporé devant être séparé ou qui ne soit pas étroitement lié à l'instrument²¹.

Le prêt de la BEI et l'accord de financement par redevances sont classés en passifs financiers conformément à la norme IFRS 9, initialement comptabilisés à la juste valeur et ultérieurement évalués au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

L'évaluation des passifs financiers de la Société découlant du prêt de la BEI et de l'accord de financement par redevances nécessite le recours à des jugements significatifs de la Direction et à des estimations, en raison de la présence de flux de trésorerie variables et conditionnels indexés sur des flux futurs de redevances ainsi que sur des jalons commerciaux et réglementaires clés.

Lors de leur comptabilisation initiale, ces instruments ont été évalués à leur juste valeur (correspondant au prix de transaction), ce qui a nécessité d'estimer les flux de trésorerie futurs et de déterminer un taux d'actualisation approprié reflétant le risque de crédit de la Société et les incertitudes spécifiques liées au calendrier et au montant des paiements de redevances et jalons. Plus précisément, les paiements de redevances et jalons attendus ont été estimés sur la base de prévisions de ventes non ajustées de JNJ-1900 (NBTXR3), en tenant compte d'hypothèses opérationnelles clés telles que les dates anticipées de mise sur le marché, la nature du développement clinique, les trajectoires de croissance et les taux de pénétration du marché par zone géographique. Ces hypothèses reflètent la meilleure estimation de la direction, à chaque date de clôture, concernant les perspectives de remboursement futur des prêts conformément aux termes contractuels.

Après leur comptabilisation initiale, le prêt de la BEI et l'accord de financement par redevances sont évalués au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif. À chaque date de clôture, la Société met à jour sa meilleure estimation des flux de trésorerie futurs sur la base d'hypothèses révisées, notamment les prévisions de ventes non ajustées et les termes contractuels. Toute modification des flux de trésorerie estimés qui n'entraîne pas de décomptabilisation est comptabilisée en recalculant la valeur comptable brute du passif en utilisant le taux d'intérêt effectif initial, l'ajustement résultant étant comptabilisé en résultat. Par ailleurs, à des fins d'information, la juste valeur du prêt de la BEI et du l'accord de financement par redevances est réévaluée à chaque date de clôture en appliquant la même méthode d'évaluation qu'à leur origine.

L'accord de financement par redevances libellé en dollars américains, est réévalué à chaque date de clôture au taux de change de clôture, conformément à la norme IAS 21. Les résultats réels peuvent différer de ces estimations, et toute modification des hypothèses pourrait entraîner un ajustement significatif de la valeur comptable de ces passifs financiers au cours des périodes futures, à comptabiliser en résultat.

Voir la note 4.1.6.13.1 - *Détails des passifs financiers* pour plus d'informations.

4.1.6.4. Transactions significatives

4.1.6.4.1. Partenariat avec Janssen Pharmaceutica NV

Le 7 juillet 2023, la Société a annoncé un accord de licence globale, de co-développement et de commercialisation avec Janssen Pharmaceutica NV (« Janssen »), une entreprise de Johnson & Johnson, pour le nanoradioenhancer JNJ-1900 (NBTXR3) en investigation, potentiellement le premier de sa classe. Selon les termes de l'accord de

²¹ À l'exception de l'option de paiement anticipé, qui n'est pas étroitement liée et devrait être séparée, mais qui est considérée comme ayant une faible valeur économique à compter du 31 décembre 2025.

licence, la Société a accordé à Janssen une licence mondiale pour le développement et la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3). La licence est exclusive, à l'exception du territoire sous licence Asie.

La Société a maintenu le contrôle opérationnel des études en cours, ainsi que des opérations de fabrication et d'approvisionnement clinique du JNJ-1900 (NBTXR3), sous réserve du droit de Janssen d'émettre des objections fondées sur des préoccupations concernant les risques de sécurité ou sur le fait que l'étude est raisonnablement susceptible d'avoir un effet négatif sur le développement (y compris la commercialisation) du produit sous licence. Janssen sera entièrement responsable d'une première étude de Phase 2 évaluant JNJ-1900 (NBTXR3) chez des patients atteints d'un cancer du poumon de stade trois et aura la faculté de prendre le contrôle des études actuellement menées par la Société.

Le contrat étant devenu effectif suite à l'approbation des autorités de la concurrence américaines, la Société a reçu un paiement initial de 30 millions de dollars, et les revenus correspondants ont été reconnus en 2023 en application de la norme IFRS 15. La Société était initialement éligible (voir modification ci-dessous) à recevoir des paiements d'étape pouvant atteindre 1,8 milliard de dollars au total, liés à l'atteinte d'objectifs de développement, réglementaires et de commercialisation. L'accord prévoit de plus, des paiements d'étape supplémentaires pouvant aller jusqu'à 650 millions de dollars au total, liés au succès de jalons de développement et réglementaires pour un ensemble de cinq indications additionnelles pouvant être développées par Janssen, à sa seule discrétion. Enfin, et en accord avec Janssen, Nanobiotix pourrait aussi être éligible à des paiements d'étapes supplémentaires pouvant aller jusqu'à 220 millions de dollars au total pour toute nouvelle indication que Nanobiotix développerait en propre. La Société recevra également des redevances échelonnées (tiered-royalties) à deux chiffres (de 10 à 20 %) sur les ventes nettes de JNJ-1900 (NBTXR3).

Le 29 janvier 2024, la Société a annoncé l'atteinte d'objectifs opérationnels pour NANORAY-312, une étude pivot de phase 3 en cours évaluant le potentiel nanoradioenhancer *first-in-class* JNJ-1900 (NBTXR3) pour les patients âgés atteints d'un cancer de la tête et du cou, entraînant un paiement d'étape de 20 millions de dollars de la part de Janssen, dans le cadre de l'accord Janssen, paiement qui a été reçu au deuxième trimestre de 2024. Au 31 décembre 2023, cette contrepartie variable avait été incluse dans le prix de transaction estimé car il était hautement probable que le chiffre d'affaires comptabilisé ne ferait pas l'objet d'une extourne significative au cours d'une période future. Voir la note 4.1.6.16 - Produits des activités ordinaires.

Par ailleurs, la Société était aussi éligible à recevoir jusqu'à 30 millions de dollars en capital de Johnson & Johnson Innovation – JJDC, Inc. (« JJDC »), dont la tranche initiale égale à 5 millions de dollars émise sans droits préférentiels de souscription a été reçue au 13 septembre 2023. Une seconde tranche de 25 millions de dollars a été reçue en deux étapes : (i) 20,2 millions de dollars le 7 novembre 2023 et 4,8 millions de dollars le 4 décembre 2023.

Sous réserve des cas de résiliation anticipée, l'Accord Janssen restera en vigueur tant que des redevances seront payables conformément aux termes et conditions de l'Accord Janssen. L'Accord Janssen peut être résilié par anticipation par une partie si l'autre partie commet un manquement contractuel non résolu ou en cas de survenance de certains événements d'insolvabilité ou de faillite. Par ailleurs, Janssen peut, moyennant un préavis notifié à la Société, résilier l'Accord Janssen sans motif. En cas de résiliation anticipée, les sommes perçues et éligibles au 31 décembre 2023 ne seront pas remboursées.

Le 22 décembre 2023, la Société a conclu un accord cadre de services (*Master Service Agreement* ou « MSA ») avec Janssen qui comprend la fabrication et la fourniture de NBTXR3 par la Société à Janssen pour son programme clinique, ainsi que l'expertise technique et de développement, dans le cadre de l'Accord Janssen.

En mai 2024, la Société a annoncé son intention, en accord avec Janssen, de transférer à Janssen le sponsoring mondial de l'étude pivot de phase 3 NANORAY-312, évaluant le JNJ-1900 (NBTXR3) dans le traitement du cancer de la tête et du cou localement avancé, en vue d'une éventuelle soumission aux autorités réglementaires en cas de résultats positifs. Les parties se sont entendues sur les modalités de ce transfert et les ont détaillées dans des accords signés au quatrième trimestre 2024. Janssen a progressivement pris en charge la conduite opérationnelle et la réalisation de l'étude, pays par pays, à partir de novembre 2024, avec pour objectif de finaliser le transfert du parrainage le plus rapidement possible. Nanobiotix a continué d'apporter son soutien à la réalisation de l'étude NANORAY-312 pendant et après cette transition.

En mars 2025, Nanobiotix et J&J ont signé un avenant à l'accord de licence transférant la quasi-totalité de la prise en charge financière du NANORAY-312 de Nanobiotix à Janssen, à l'exception d'une petite partie des coûts engagés sur la période antérieure et qui restera à la charge de Nanobiotix. En contrepartie, des montants liés à des paiements d'étapes futures de développements clinique ou réglementaire futures ont été réduits,

Le montant total des paiements potentiels au titre de la licence Janssen est ajusté, passant d'environ 2,7 milliards de dollars à environ 2,6 milliards de dollars :

Les réductions des paiements d'étape potentiels futurs dans l'avenant s'élèvent à un total de 105 millions de dollars, tout en maintenant l'éligibilité à des centaines de millions de dollars de paiements d'étape potentiels liés aux deux premiers programmes (cancer de la tête et du cou non éligible au cisplatine et cancer du poumon de stade 3 non résécable) sur une perspective s'étalant sur les 2 à 3 prochaines années sous réserve de la réalisation de ces étapes.

Le solde des 2,6 milliards de dollars est lié aux étapes potentielles de développement, d'homologation et de commercialisation à moyen et long terme pour les deux premiers programmes, ainsi qu'aux paiements potentiels pour les nouvelles indications que Janssen pourrait décider de développer.

Le montant potentiel de 220 millions de dollars par nouvelle indication que la Société pourrait développer sous réserve de l'accord de Janssen reste inchangé, ainsi que les redevances potentielles sur la base du chiffre d'affaire net provenant de la commercialisation du JNJ-1900 par Janssen. Les paiements potentiels liés à de nouvelles indications que la Société pourrait développer s'ajoutent à la valeur de la transaction de 2,6 milliards de dollars, ainsi qu'aux redevances potentielles associées.

Fin 2025, Nanobiotix a finalisé le transfert du sponsorship de l'étude de phase 3 évaluant le JNJ-1900 (NBTXR3) chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou localement avancé non éligibles au cisplatine (NANORAY-312) dans la plupart des régions. Ce processus de transfert réglementaire est toujours en cours aux Philippines et devrait être finalisé d'ici le troisième trimestre 2026.

Voir la Note 4.1.6.16 - *Produits des activités ordinaires* pour la discussion de l'analyse comptable des accords avec Janssen.

4.1.6.4.2. Accord de licence Asie (ancien contrat LianBio)

En mai 2021, la Société a conclu un partenariat avec Lian Oncology Limited (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, afin de développer et de commercialiser le produit JNJ-1900 (NBTXR3) dans le territoire de licence pour l'Asie.

LianBio a collaboré au développement de JNJ-1900 (NBTXR3) en Asie-Pacifique dans le cadre de l'étude NANORAY-312 et a contribué au recrutement de patients dans quatre autres futures études d'enregistrement mondiales sur plusieurs types de tumeurs et combinaisons thérapeutiques, y compris l'immunothérapie. LianBio a également soutenu l'expansion de l'étude d'enregistrement mondiale de Phase 3 dans le cancer de la tête et du cou en Chine et en Corée du Sud, tout en soutenant un alignement stratégique à plus long terme sur de multiples indications tumorales et combinaisons thérapeutiques.

Au 31 décembre 2021, un paiement initial non remboursable de 20 millions de dollars a été collecté par la Société lors de la signature de l'Accord LianBio. Selon les termes de l'entente, Nanobiotix est en droit de recevoir jusqu'à un total de 205 millions de dollars de paiements supplémentaires potentiels sous réserve de l'atteinte de certaines étapes de développement et de commercialisation conformément à l'accord de développement pour l'Asie (voir ci-dessous), uniquement pour la période à compter du 22 décembre 2023. La Société pourra également recevoir des redevances échelonnées à deux chiffres basées sur les ventes nettes de JNJ-1900 (NBTXR3) dans le territoire sous licence en Asie.

En mai 2022 et conformément à l'accord de licence signé en mai 2021, la Société a conclu un accord d'approvisionnement clinique et un accord de qualité connexe avec LianBio dans le but de fournir LianBio et que LianBio achète exclusivement auprès de la Société les quantités requises de JNJ-1900 (NBTXR3) pour l'étude clinique mondiale NANORAY-312, ainsi que toute autre étude menée dans le territoire de licence pour l'Asie.

Le 30 juin 2023, la Société a signé un accord de collaboration d'essai global (GTCA) avec LianBio dans le cadre de l'accord de licence signé le 11 mai 2021. Conformément aux termes et conditions de cet accord de licence, LianBio participera à l'essai mondial de Phase 3 d'enregistrement dans le CETEC mené par Nanobiotix dans le cadre de la réalisation de l'essai appelé, également NANORAY-312, mené dans les territoires sous licence LianBio. Conformément au contrat GTCA, LianBio est responsable de tous les coûts internes et externes encourus dans le cadre de l'étude NANORAY-312 se déroulant sur les territoires sous licence et de tous les coûts et dépenses externes encourus par ou au nom de la Société pour l'étude globale qui sont généralement applicables à la fois, pour la partie de l'étude menée dans les territoires sous licence en ce qui concerne les patients recrutés dans le cadre de l'engagement de recrutement, et pour la partie de l'étude globale menée en dehors des territoires sous licence.

Le 22 décembre 2023, la Société a annoncé que son partenaire LianBio avait conclu un accord avec Janssen par lequel LianBio cède à Janssen le contrat de licence et par voie de conséquence tous les droits exclusifs de développer et de commercialiser du potentiel radioenhancer *first-in-class* JNJ-1900 (NBTXR3) dans le territoire de licence Asie.

L'accord inclut le transfert des termes et conditions économiques précédemment convenus entre Nanobiotix et LianBio, y compris le droit pour Nanobiotix d'être éligible à recevoir jusqu'à un total de 225 millions de dollars éventuels sous réserve de l'atteinte de certaines étapes de développement et de commercialisation (hormis 20 millions de dollars déjà versés à la Société par LianBio), et à percevoir des redevances graduelles à deux chiffres, basées sur les ventes nettes dans le territoire de licence Asie.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, la Société a perçu 0,4 million d'euros auprès de Janssen en vertu des accords d'approvisionnement clinique et des accords GTCA. En vertu de ces accords, Janssen était tenue de commander et d'acheter le produit JNJ-1900 (NBTXR3) auprès de la Société selon les quantités spécifiées dans les prévisions contraignantes préparées dans le cadre de l'accord.

L'avenant amendant l'Accord Janssen conclu en mars 2025, tel que décrit dans la note 4.1.6.4.1 ci-dessus, a entraîné une modification du contrat, ce qui a conduit à une augmentation du passif de contrat relatif à l'accord de licence Asie (anciennement Lianbio) (voir note 4.1.6.14.3 – Produits constatés d'avance et passifs contractuels). Cette augmentation reflète l'affectation du prix de transaction contraint (voir note 4.1.6.16 – Produits et autres produits), dont une part importante a été affectée au passif de contrat de l'accord de licence Asie. Cette allocation correspond à l'impact qu'aurait eu la modification de chacun des deux contrats séparément, chaque modification étant économiquement équilibrée.

Voir la note 4.1.6.16 - *Produits des activités ordinaires* pour plus d'informations sur l'analyse comptable de l'accord de licence en Asie.

4.1.6.4.3. PharmaEngine

En août 2012, la Société a conclu un accord de licence et de collaboration avec PharmaEngine, prévoyant le développement et la commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3) par PharmaEngine dans plusieurs pays d'Asie-Pacifique. En mars 2021, la Société et PharmaEngine ont convenu mutuellement de mettre fin à l'accord de licence et de collaboration.

Au 31 décembre 2021, la Société avait déjà versé un montant cumulé de \$6,5 millions à PharmaEngine conformément à l'accord de résiliation signé entre les parties. Courant 2022, PharmaEngine est devenue éligible à un paiement supplémentaire de \$1 million suite à la réception et à la validation de rapports d'études cliniques. Ce paiement supplémentaire a été effectué en août 2022. Aucun paiement n'a été effectué à PharmaEngine au cours des trois années 2023, 2024 et 2025 en vertu de l'accord de résiliation.

PharmaEngine reste en droit de recevoir un paiement supplémentaire de \$5 millions lors d'une deuxième obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un produit contenant JNJ-1900 (NBTXR3) quel que soit le territoire et pour toute indication. La Société a également accepté de verser à PharmaEngine une redevance à un chiffre (bas de la fourchette) sur les ventes nettes de JNJ-1900 (NBTXR3) dans la région Asie-Pacifique pour une période de 10 ans à partir de la première date de commercialisation dans la région. Au 31 décembre 2025, il s'agit d'un passif éventuel, car ces événements déclencheurs ne se sont pas produits.

4.1.6.4.4. Accord de financement avec la Banque européenne d'investissement (« BEI »)

En juillet 2018, la Société a signé un accord de financement non dilutif avec le BEI pour emprunter jusqu'à 40 millions d'euros afin de financer ses activités de recherche, de développement et d'innovation liées à JNJ-1900 (NBTXR3) dans diverses indications thérapeutiques, sous réserve de la réalisation d'un ensemble d'accords - sur critères de performance. Ce financement était divisé en trois tranches :

- une première tranche de 16 millions d'euros, reçue en octobre 2018, soumise à taux fixe de 6% et dont le remboursement intégral est initialement prévu en 2023 au plus tard, ces intérêts étant comptabilisés comme des intérêts PIK ;
- une deuxième tranche de 14 millions d'euros, reçue en mars 2019, soumise à un taux fixe de 5%, et dont le remboursement intégral était initialement prévu entre 2021 et 2024 ; et,
- une dernière tranche de 10 millions d'euros, mais la Société n'a pas rempli les critères pour demander cette tranche avant son échéance contractuelle. Par conséquent, la troisième tranche n'est plus disponible pour la Société.

Dans le cadre de cet accord de financement, la Société a également conclu un accord de redevances avec la BEI en vertu duquel la Société est tenue, pendant une période de calcul des redevances de six ans à compter du 1er janvier 2021, de payer (le 30 juin de chaque exercice suivant l'année de période de calcul) des redevances à la BEI. Le montant des redevances à payer est calculable sur la base de redevances à un seul chiffre indexées sur les ventes nettes, qui varient en fonction du nombre de tranches tirées, et indexées sur le chiffre d'affaires annuel de la Société.

Le 18 octobre 2022, la Société et la BEI ont modifié l'ensemble de l'accord de financement (« Accord de modification du contrat financier » ou « Accord de modification ») relatif au prêt de la BEI pour réaligner les obligations de la dette en circulation de la Société avec son calendrier de développement et ses prévisions de commercialisation. Les principaux termes et conditions de l'accord de modification sont les suivantes :

En vertu de l'accord de modification, le remboursement des 25,3 millions d'euros restant en principal pour les deux tranches (16 millions d'euros pour la première tranche et 9,3 millions d'euros pour la deuxième tranche) est dû au plus tôt entre le troisième paiement de redevances (quatre ans après la commercialisation du JNJ-1900 (NBTXR3)) pour la première tranche, et le deuxième paiement de redevances (trois ans après la commercialisation du JNJ-1900 (NBTXR3)) pour la seconde tranche, ou le 30 juin 2029, quelle que soit la date de commercialisation du JNJ-1900

(NBTXR3). La date de commercialisation correspond au premier exercice au cours duquel le chiffre d'affaires dépassera 5 millions d'euros.

Comme décrit plus loin, dans le cadre d'une renonciation aux clauses du prêt de la BEI, la Société a remboursé un montant de 5,4 millions d'euros en numéraire au titre des intérêts PIK courus jusqu'en octobre 2023. À l'avenir, les intérêts sur le principal restant de 9,3 millions d'euros de la deuxième tranche continueront à courir au taux fixe inchangé de 5 %, payés en versements semestriels jusqu'à la date de remboursement, et les intérêts sur les 16 millions d'euros de capital restant de la première tranche continueront à courir au taux fixe inchangé de 6 %, ces intérêts étant cumulés en tant qu'intérêts PIK, à payer à la date de remboursement.

Le paiement annuel des redevances reste basé sur des taux de redevances bas, indexé sur le chiffre d'affaires net, et continue de couvrir une période de six ans, mais a été réaligné pour commencer dès la première année de commercialisation de NBTXR3, c'est-à-dire lorsque la Société réalise un chiffre d'affaires annuel supérieur à 5,0 millions d'euros.

En plus des redevances, l'accord de modification comprend également un paiement "d'étape" de 20 millions d'euros, dû au plus tard en juin 2029. Un calendrier de remboursement accéléré pour ce nouveau paiement d'étape pourrait être déclenché pour le remboursement en deux versements égaux dus respectivement un an et deux ans après la commercialisation. En outre, si la Société obtient des capitaux non dilutifs par le biais de l'exécution d'un accord de développement commercial, un remboursement accéléré de ce nouveau paiement d'étape sera déclenché, entraînant un montant de paiement au prorata n'excédant pas 10 % de tout paiement initial ou tout paiement d'étape reçu par la Société.

En conséquence de l'avenant de 2022, la Société s'était initialement engagée à maintenir un solde minimum de trésorerie et d'équivalents de trésorerie égal au principal restant dû à la BEI. Cette obligation a été levée en octobre 2023 après le remboursement par la Société du montant PIK d'environ 5,4 millions d'euros et la mise en place d'un mécanisme supplémentaire de remboursement anticipé du paiement de 20 millions d'euros requis en contrepartie de l'extension de la date de maturité du prêt BEI au 30 juin 2029.

C'est à ce titre que l'augmentation de capital de l'offre globale souscrite entre novembre et décembre 2023, a déclenché le paiement anticipé de ce montant auprès de la BEI à hauteur, pour les exercices clos en 2023 et 2024, de 0,8 million d'euros et 0,2 million d'euros versés à la BEI, ce qui porte le solde restant dû à 19 millions d'euros en décembre 2024.

Au 31 décembre 2025, le mécanisme de prépaiement des étapes clés a été modifié suite aux accords de la BEI de 2025 signés en octobre 2025, comme décrit ci-dessous.

En octobre 2025, le financement par partage de redevances signé par la Société avec HCR (voir note 4.1.6.4.6. Accord de financement par partage redevances) a nécessité l'obtention de l'approbation de la BEI ayant donné lieu à amender les accords BEI (les « Accords BEI 2025 »), notamment :

- Accord de subordination, signé le 30 octobre 2025 : accord entre la Société, la BEI, HCR et HCR Nano SPV, stipulant le consentement de la BEI à ce nouvel endettement en contrepartie de protection des droits de la BEI en sa qualité de prêteur senior ;
- Lettre de consentement de la BEI, signée le 24 novembre 2025 : La BEI consent à l'émission de cette nouvelle dette au titre de la valeur nominale des obligations et aux engagements hors bilan contractés dans le cadre de l'accord de souscription d'obligations signé le 30 octobre 2025.
- Accord de redevances de la BEI modifié le 24 novembre 2025 : Conformément à la lettre de consentement et d'amendement de la BEI en date du 24 novembre 2025, l'accord de redevances a été modifié afin de refléter les changements relatifs aux dates de paiement des redevances et aux acomptes versés au titre des trois premiers paiements d'étape, comme décrit ci-dessous :
 - Dates de paiement des redevances : Les redevances de la BEI seront versées trimestriellement, avec un délai de paiement de 60 jours (contre un paiement annuel le 30 juin de l'année suivante dans la version précédente du contrat).
 - Paiement anticipé au titre du paiement d'étape par Janssen en cas d'approbation des autorités réglementaires américaines avant la date butoir, le solde relatif au montant BEI instauré initialement pour un montant de 20 million sera payé à la BEI.
 - Paiement anticipé via un taux exceptionnel de 2 % qui s'appliquera au produit total correspondant à l'émission et souscription des 50 000 obligations
 - Paiement anticipé à la BEI sur la base du produit brut perçu au titre du financement par redevances, excédant la composante dette de 2,5 millions de dollars des obligations souscrites par application d'un taux de 2 %.

En conséquence, pour l'exercice clos en décembre 2025, 0,9 million d'euros a été versé à la BEI, ramenant le solde du montant de 20 million d'euros à 18,1 millions d'euros au 31 décembre 2025.

Par ailleurs, le contrat de financement avec la BEI a été modifié afin de prévoir une nouvelle obligation de paiement anticipé des intérêts PIK. A compter du 30 juin 2027, si, pour un trimestre donné, la trésorerie de la Société excède 150 millions de dollars pendant soixante jours, le montant total des intérêts PIK dus sur la tranche initiale (tirée en octobre 2018) sera exigible quatre-vingt-dix jours plus tard, sauf si la date d'échéance de cette tranche initiale est antérieure.

Toutes les autres clauses incluses dans le contrat de financement de 2018 restent inchangées.

Voir Note 4.1.6.13 pour l'analyse de la comptabilisation de ce nouveau passif et des hypothèses d'évaluation permettant de déterminer le taux d'actualisation moyen et la juste valeur du prêt.

Voir Note 4.1.6.15 pour l'analyse du risque de liquidité associé à la clause restrictive.

Voir Note 4.1.6.23 pour la discussion sur les redevances qui pourraient être dues en cas de remboursement anticipé ou de changement de contrôle après remboursement du prêt.

4.1.6.4.5. Accord de collaboration avec le centre de recherche MD Anderson de l'université du Texas

Le 21 décembre 2018, la Société a conclu un accord de collaboration stratégique avec le MD Anderson Cancer Center, un centre mondial de recherche, d'éducation, de prévention et de soins pour les patients atteints de cancer. Cet accord a été modifié et amendé en janvier 2020 puis en juin 2021. Conformément à l'accord de collaboration, la Société et MD Anderson ont établi une collaboration clinique complète et à grande échelle sur le JNJ-1900 (NBTXR3) afin d'améliorer l'efficacité de la radiothérapie pour certains types de cancer. Dans un premier temps la collaboration devrait contribuer à plusieurs essais cliniques menés par MD Anderson, en tant que sponsor, utilisant JNJ-1900 (NBTXR3) dans le traitement de plusieurs types de cancer (y compris les cancers de la tête et du cou, du pancréas et du poumon). Nous prévoyons de recruter environ 312 patients au total dans ces essais cliniques.

Dans le cadre du financement de cette collaboration, la Société s'est engagée à payer environ 11 M\$ pour les essais cliniques envisagés par l'accord pendant la durée de la collaboration sur la base des patients inscrits pendant la période concernée, et a effectué un premier paiement de 1,0 M\$ au début de la collaboration et un deuxième paiement de 1,0 M\$ le 3 février 2020. Des paiements supplémentaires ont été effectués tous les six mois en fonction du recrutement de patients pour les essais, le solde étant dû lors du recrutement du dernier patient pour l'ensemble les études.

La Société peut également être tenue de verser un paiement d'étape supplémentaire unique (i) à l'obtention de la première approbation réglementaire par la Food and Drug Administration aux États-Unis et (ii) à la date à laquelle un nombre déterminé de patients ont été recrutés dans les essais cliniques.

Le montant du paiement d'étape dépendra de l'année où l'événement déclencheur se produit, avec un montant minimum de 2,2 M\$ s'il s'était produit en 2020 jusqu'à 16,4 M\$ s'il se produit en 2030.

Au 31 décembre 2025, la Société a comptabilisé des charges constatées d'avance pour 1,1 million d'euros, contre 1,2 million d'euros par rapport à la période précédente. Les dépenses sont enregistrées au cours de la collaboration dans l'état des opérations consolidées, sur la base des patients inscrits au cours de la période concernée.

Voir Note 4.1.6.8.2 pour plus de détails sur les *autres actifs courants*.

4.1.6.4.6. Accord de financement par partage de redevances

Le 31 octobre 2025, la Société a conclu un accord de financement par redevances avec HCRx pour un montant maximal de 71 millions de dollars, dont un versement initial de 50 millions de dollars reçu le 2 décembre 2025 et la possibilité de recevoir un versement complémentaire de 21 millions de dollars en décembre 2026.

Versements

L'accord de financement par redevances prévoit l'émission par la Société de 50 000 obligations souscrites par HCRx, pour un prix de souscription total maximal de 71 millions de dollars. Ces obligations ont une valeur nominale totale maximale de 2,5 millions de dollars et une prime d'émission totale maximale de 68,5 millions de dollars. Le prix de souscription est payable en deux versements au maximum :

- Premier versement : 50 millions de dollars, émis et reçu le 2 décembre 2025, après approbation de la BEI, avec laquelle la Société a déjà conclu un accord de prêt. L'accord de la BEI était requis en raison de l'endettement supplémentaire lié à la valeur nominale des obligations et du transfert des droits sur les créances à la fiducie de gestion (la « Fiducie de gestion », voir ci-dessous). À l'avenir, les redevances sur les ventes de produits et le versement de certaines redevances d'étape serviront à rembourser le prêt de la BEI et le financement HCRx au titre des redevances. (Voir la note 4.4 – Accord de financement avec la Banque européenne d'investissement (la BEI)).
- Deuxième versement : 21 millions de dollars, payable 12 mois après le premier versement, en l'absence de toute résiliation ou suspension clinique imposée par les autorités réglementaires compétentes aux États-Unis, dans l'Union européenne, au Royaume-Uni ou au Japon et en vigueur pendant soixante jours

ou plus en ce qui concerne les essais cliniques NANORAY-312 et/ou CONVERGE, au cours des douze mois suivant le 1er décembre 2025.

Le paiement de ce deuxième versement n'est pas à la discrétion de la Société, et sera effectué dans la mesure où les conditions correspondantes soient remplies. Par conséquent, le deuxième versement constitue un flux de trésorerie qui a été pris en compte dans la détermination du taux d'intérêt effectif calculée à l'origine, relatif à la dette financière comptabilisée au coût amorti.

Modalités et plafonds de remboursement

Le remboursement des obligations liées à cet accord de financement par redevances est constitué par une portion des redevances calculées sur le chiffre d'affaires net annuel du produit sous licence JNJ-1900 (NBTXR3), ainsi qu'une portion de certains paiements d'étape réglementaires et commerciaux effectués par Janssen en vertu de l'Accord Janssen, à l'exclusion du chiffre d'affaires net et des paiements d'étape prévus par l'Accord de licence Asie.

Tous les remboursements au titre des redevances et des paiements d'étape sont effectués en dollars américains et sont structurés comme suit :

- Le montant de rendement fixe initial est plafonné à un montant total de remboursement d'environ 124 millions de dollars qui est basé uniquement sur la monétisation du premier milliard de dollars de ventes nettes annuelles de JNJ-1900 (NBTXR3) (c'est-à-dire que tout chiffre d'affaires de JNJ-1900 (NBTXR3) supérieur à 1 milliard de dollars n'est pas monétisé et aucun paiement ne sera effectué à HCRx au titre de ces ventes), plus une partie de certains paiements d'étape réglementaires et commerciaux. Le montant total à rembourser (le montant de rendement fixe initial) est :
 - 175 % du prix de souscription, si le remboursement est effectué au plus tard le 31 décembre 2030.
 - 250 % du prix de souscription, si le remboursement est effectué après le 31 décembre 2030.
- Une fois le montant de rendement fixe initial remboursé, une période de redevances exclusivement débute: durant cette période, les remboursements consistent en une part prédéfinie et réduite de redevances, calculée uniquement sur les 750 premiers millions de dollars de ventes nettes annuelles de JNJ-1900 (NBTXR3), plafonnée à 14,9 millions de dollars par an. Cette période de redevances exclusivement expire 10 ans après la première commercialisation de JNJ-1900 (NBTXR3) aux États-Unis.

La période de remboursement (la période de redevances) débute lors du premier versement d'étapes ou de redevances par Janssen à Nanobiotix et prend fin à la première des échéances suivantes :

- lorsque Janssen n'a plus d'obligations de paiement, ou
- à la date d'échéance finale, qui correspond à la première des échéances suivantes: soit le 31 décembre 2045, soit à la plus tardive des dates suivantes : (i) la date de remboursement initial (c'est-à-dire la date à laquelle le montant de rendement fixe initial est remboursé) et (ii) le 10e anniversaire de la première vente commerciale du JNJ-1900 (NBTXR3) aux États-Unis.

Le remboursement prend fin soit :

- lorsque le multiple applicable est intégralement remboursé (hors valeur nominale des obligations), soit
- lorsqu'un délai final est atteint.

À ce moment-là, la Société doit rembourser la valeur nominale des obligations (soit 2,5 millions de dollars si la totalité du financement a été reçu, ramené à 1,76 million de dollars si seul le premier versement est payé).

Les frais d'émission totaux de la dette, engagés pour le premier versement, s'élevaient à 3,2 millions de dollars (2,9 millions d'euros) au 31 décembre 2025. Ces coûts de transaction, qui sont inclus dans le calcul du taux d'intérêt effectif, sont amortis sur la durée de vie prévue de l'obligation et comptabilisés en charges financières dans l'état du résultat global consolidés.

Fiducie de gestion :

Les obligations de paiement et de remboursement au titre du présent accord de financement par redevances conclu avec HCRx et de l'accord de redevances existant avec la BEI seront honorées par le transfert des créances issues du contrat de licence JNJ-1900 (NBTXR3) à une fiducie de droit français. Ce remboursement et cette compensation seront mis en œuvre par l'intermédiaire d'une fiducie constituée entre (i) Nanobiotix, en tant que constituant et bénéficiaire, (ii) les fonds HCRx, en tant que bénéficiaires, et (iii) la BEI, en tant que bénéficiaire. La répartition des paiements de Janssen entre les bénéficiaires est conforme aux règles de répartition définies dans l'acte de fiducie.

La Société contrôle la fiducie, qui est donc incluse dans son périmètre de reporting. Dans le cas où la fiducie de gestion ne perçoit aucun paiement de redevances ou d'étapes clés, le recours de HCRx contre la Société est limité au remboursement de la valeur nominale des obligations émises.

4.1.6.5. Immobilisations incorporelles

Méthodes comptables

Conformément à IAS 38 - Immobilisations incorporelles, les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition.

Frais de recherche et de développement

Les frais de recherche sont comptabilisés en charges durant la période au cours de laquelle ils sont engagés. Selon IAS 38 - Immobilisations incorporelles, les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants est satisfait :

- faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement de l'immobilisation incorporelle,
- intention de la Société d'achever le projet de développement de l'immobilisation incorporelle ainsi que de l'exploiter et de le commercialiser,
- capacité à exploiter et commercialiser l'immobilisation incorporelle,
- démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
- disponibilité des ressources de nature technique, financière et autre appropriées afin d'achever le projet de développement de l'immobilisation incorporelle, et
- capacité à évaluer de manière fiable les dépenses attribuables au projet de développement de l'immobilisation incorporelle.

La Société estime qu'en raison des risques et des incertitudes liées à l'obtention des autorisations réglementaires de commercialisation de ses produits candidats, la faisabilité technique des projets en développement ne sera établie qu'une fois obtenues les autorisations réglementaires pour la commercialisation des produits. En conséquence, en application d'IAS 38, la Société a comptabilisé en charges l'ensemble de ses frais de recherche et de développement engagés en 2023 et durant les périodes précédentes.

Brevets

Les coûts relatifs aux dépôts de brevets, engagés par la Société jusqu'à l'obtention de ces derniers, sont comptabilisés en charges, en cohérence avec la position retenue pour la comptabilisation des frais de recherche et de développement. Une fois les brevets obtenus auprès des autorités compétentes, le coût des brevets associé est amorti selon la méthode linéaire sur la durée de protection du brevet. La durée d'utilité des brevets est réévaluée chaque année, conformément à IAS 38.

Logiciels

Les coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et pour mettre en service les logiciels sous licence. Ils sont amortis selon la méthode linéaire sur la durée de vie de la licence.

Valeur recouvrable des immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles ayant une durée de vie indéterminée sont soumises à un test de dépréciation lorsque des événements ou des circonstances indiquent qu'elles peuvent être dépréciées. Les tests de dépréciation consistent à comparer la valeur comptable d'une immobilisation incorporelle et sa valeur recouvrable. La valeur recouvrable d'un actif correspond à (i) sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou à (ii) sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure. Une perte de valeur est comptabilisée à hauteur de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif afin de ramener la valeur comptable à la valeur recouvrable de l'actif.

Analyse des immobilisations incorporelles

L'évolution des immobilisations incorporelles s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	Au 1er janvier 2025	Augmentation	Diminution	Autres mouvements & reclass.	Ecart de conversion	Au 31 décembre 2025
Brevets	65	7	—	—	—	72
Logiciels	669	1	—	—	—	669
Valeur brute des immobilisations incorporelles	734	8	—	—	—	742
Brevets	(65)	(1)	—	—	—	(66)
Logiciels	(662)	(4)	—	—	—	(666)
Amortissements cumulés des immobilisations incorporelles (1)	(727)	(5)	—	—	—	(732)
Valeur nette comptable des immobilisations incorporelles	7	3	—	—	—	10

(1) Les charges de l'exercice sont détaillées dans la note 4.1.6.17.4 Amortissements et provisions

(en milliers d'euros)	Au 1er janvier 2024	Augmentation	Diminution	Autres mouvements & reclass.	Ecart de conversion	Au 31 décembre 2024
Brevets	65	—	—	—	—	65
Logiciels	667	2	—	—	—	669
Valeur brute des immobilisations incorporelles	732	2	—	—	—	734
Brevets	(65)	—	—	—	—	(65)
Logiciels	(659)	(4)	—	—	—	(662)
Amortissements cumulés des immobilisations incorporelles (1)	(724)	(4)	—	—	—	(727)
Valeur nette comptable des immobilisations incorporelles	8	(2)	—	—	—	7

(1) Les charges de l'exercice sont détaillées dans la note 4.1.6.17.4 Amortissements et provisions

4.1.6.6. Immobilisations corporelles

Méthodes comptables

Les immobilisations corporelles sont enregistrées à leur coût d'acquisition. Les rénovations et les aménagements majeurs nécessaires pour amener un actif à son état de fonctionnement en vue de son utilisation prévue par la direction de la Société sont immobilisés. Les frais de réparation, de maintenance et les coûts des autres travaux de rénovation sont comptabilisés en charges au fur et à mesure des dépenses.

Les immobilisations corporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur la durée de vie estimée des biens.

Les durées d'amortissement retenues sont les suivantes :

- Installations générales, agencements, aménagements, constructions : 5 à 10 ans
- Installations techniques, matériels et outillages industriels : 3 à 10 ans ; et
- Matériels de bureau et informatiques, mobiliers : 1 à 10 ans.

Valeur recouvrable des immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles ayant une durée de vie déterminée sont soumises à un test de dépréciation lorsque des événements ou des circonstances indiquent qu'elles peuvent être dépréciées. Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur

2025_Nanobiotix_Document d'Enregistrement Universel

Chapitre 4. ETATS FINANCIERS ANNUELS

recouvrable d'un actif correspond à (i) sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou à (ii) sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure.

Analyse des immobilisations corporelles

L'évolution des immobilisations corporelles s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	Au 1er janvier 2025	Augmentation	Diminution	Autres mouvements & reclass.	Ecart de conversion	Au 31 décembre 2025
Agencements et installations	3 390	86	—	8	—	3 485
Droit d'utilisation - immobilier	9 026	132	(92)	—	—	9 067
Matériels techniques	2 492	78	(8)	26	—	2 589
Matériel de bureau et informatique	1 258	76	(113)	10	(6)	1 225
Immobilisations en cours	141	149	—	(45)	—	245
Avances et acomptes sur immobilisations	250	149	(3)	0	—	396
Valeur brute des immobilisations corporelles	16 559	670	(217)	—	(6)	17 007
Agencements et installations	(2 582)	(248)	—	—	—	(2 830)
Droit d'utilisation - immobilier	(5 473)	(1 098)	65	—	—	(6 505)
Matériels techniques	(1 945)	(154)	8	—	—	(2 091)
Matériel de bureau et informatique	(1 021)	(108)	110	—	4	(1 015)
Amortissements cumulés des immobilisations corporelles (1)	(11 021)	(1 608)	184	—	4	(12 441)
Valeur nette comptable des immobilisations corporelles	5 538	(938)	(33)	—	(1)	4 566

(1) Les charges de l'exercice sont détaillées dans la note 4.1.6.17.4 Amortissements et provisions

(en milliers d'euros)	Au 1er janvier 2024	Augmentation	Diminution	Autres mouvements & reclass.	Ecart de conversion	Au 31 décembre 2024
Agencements et installations	3 321	48	—	22	—	3 390
Droit d'utilisation - immobilier	8 798	228	—	—	—	9 026
Matériels techniques	2 327	166	—	—	—	2 492
Matériel de bureau et informatique	1 043	227	—	(15)	3	1 258
Véhicules. Équipement	34	—	(35)	—	1	—
Immobilisations en cours	44	94	—	3	—	141
Avances et acomptes sur immobilisations	144	141	—	(35)	—	250
Valeur brute des immobilisations corporelles	15 712	903	(35)	(25)	3	16 559
Agencements et installations	(2 274)	(308)	—	—	—	(2 582)
Droit d'utilisation - immobilier	(4 448)	(1 025)	—	—	—	(5 473)
Matériels techniques	(1 750)	(196)	—	—	—	(1 945)
Matériel de bureau et informatique	(955)	(89)	—	25	(2)	(1 021)
Véhicules	(35)	—	35	—	(1)	—
Amortissements cumulés des immobilisations corporelles (1)	(9 461)	(1 617)	35	25	(3)	(11 021)
Valeur nette comptable des immobilisations corporelles	6 251	(714)	—	—	—	5 538

(1) Les charges de l'exercice sont détaillées dans la note 4.1.6.17.4 Amortissements et provisions

Droit d'utilisation - Immobilier

En 2024, l'augmentation de 0,2 million d'euros du Droit d'utilisation - immobilier est principalement liée à l'impact de la revalorisation annuelle des loyers des baux de Wattignies et Wacano basée sur l'indice INSEE pour respectivement 0,1 million d'euros et 0,1 million d'euros.

Matériel de bureau et informatique

En 2024, l'augmentation de 0,2 million d'euros des équipements de bureau et informatiques est liée au renouvellement partiel du matériel informatique, notamment l'infrastructure des serveurs, les ordinateurs portables et les écrans.

4.1.6.7. Immobilisations financières

Méthodes comptables

Les méthodes comptables des actifs financiers sont décrites à la note 4.1.6.15 - Instruments financiers inscrits au bilan et effet sur le résultat.

Analyse des immobilisations financières

L'évolution des immobilisations financières s'analyse comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	Droits placés en fiducie	Dépôts et cautionnements versés	Total
Valeur nette au 31 décembre 2023	—	299	299
Augmentations	—	109	109
Diminutions	—	(2)	(2)
Reclassement	—	—	—
Ecart de conversion	—	1	1
Valeur nette au 31 décembre 2024	—	406	406
Augmentations	24	6	31
Diminutions	—	(2)	(2)
Reclassement	—	—	—
Ecart de conversion	—	(1)	(1)
Valeur nette au 31 décembre 2025	24	409	434

4.1.6.8. Créances clients et autres actifs courants

4.1.6.8.1. Créances clients

Les méthodes comptables relatives aux créances clients et aux autres actifs courants sont décrites dans la Note 4.1.6.15.

<i>(en milliers d'euros)</i>	Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
Clients et comptes rattachés	2 136	2 977
Clients et comptes rattachés	2 136	2 977

Au 31 décembre 2025, le solde des créances clients se rapporte principalement aux revenus de Janssen non encore réglés, soit 1,6 million d'euros de fournitures de produits.

Le solde des créances clients de 3,0 millions d'euros au 31 décembre 2024 concerne principalement le solde de notre principal client - Janssen, qui comprend les dernières factures émises dans le cadre de livraisons de lots non encore réglés, réparties comme suit : factures de fournitures et de recharge émises pour 2,1 millions d'euros,

transfert de technologie et assistance technique pour 0,7 million d'euros et services de propriété intellectuelle pour 0,1 million d'euros.

Voir les notes 4.1.6.4.1. - *Partenariat avec Janssen Pharmaceutica NV* et 4.1.6.4.2. - *Accord de licence Asie* pour plus de détails.

L'échéancier des créances clients se décompose comme suit :

(en milliers d'euros)

A moins de 3 mois

Entre 3 et 6 mois

Entre 6 et 12 mois

A plus de 12 mois

Clients et comptes rattachés

Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
2 136	2 977
—	—
—	—
—	—
2 136	2 977

4.1.6.8.2. Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)

Crédit d'impôt recherche à recevoir

Créances fiscales hors IS

Charges constatées d'avance

Autres créances

Autres actifs courants

Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
3 038	3 369
1 080	1 104
2 318	3 195
1 426	1 085
7 863	8 753

Charges constatées d'avance

Au 31 décembre 2025, les 2,3 millions d'euros de charges constatées d'avance concernent principalement :

- 1,1 million d'euros de factures liées aux accords de recherche avec MD Anderson, contre 1,2 million d'euros au 31 décembre 2024 (voir Note 4.1.6.4.5 - *Accord de collaboration avec MD Anderson*),
- 1,2 million d'euros de factures reçues sur la période pour des prestations de tiers qui seront réalisées après la période de clôture, liées principalement aux factures informatiques, d'assurance et autres factures liées aux contrats administratifs annuels.

Autres créances

Les autres créances augmentent de 0,3 million d'euros au 31 décembre 2025 par rapport au 31 décembre 2024, principalement en raison d'une augmentation des avances versées à notre CRO et aux prestataires de services cliniques dans le cadre de l'exécution de l'essai clinique NANORAY-312. Ces versements s'élèvent à 1,0 million d'euros au 31 décembre 2025 contre 0,7 million d'euros au 31 décembre 2024.

Crédit d'impôt recherche

La Société est éligible au CIR (Crédit d'Impôt Recherche) délivré par l'administration fiscale française. Voir Note 4.1.6.16 - *Produits des activités ordinaires* pour plus de détails sur le traitement comptable du CIR.

Le montant du CIR calculé pour l'exercice 2025 s'élève à 3,0 millions d'euros (2,9 millions d'euros pour Nanobiotix S.A. et 0,2 million d'euros pour Nanobiotix Corp), tandis que le montant pour 2024 était de 3,4 millions d'euros (3,0 millions d'euros pour Nanobiotix S.A. et 0,4 million d'euros pour Nanobiotix Corp).

Le crédit d'impôt recherche 2023 a été perçu par la Société en novembre 2024, tandis que le crédit d'impôt recherche 2024 a été perçu en novembre 2025.

L'évolution de la créance du CIR se présente comme suit :

(en milliers d'euros)

Créance au 31 décembre 2023	3 939
Remboursement du CIR 2023 – Nanobiotix SA	(3 707)
Remboursement du CIR 2023 – Curadigm SAS	(177)
CIR 2024 – Nanobiotix SA	2 954
CIR 2024 – Nanobiotix corp	360
Créance au 31 décembre 2024	3 369
Remboursement du CIR 2024 - Nanobiotix SA	(2 954)
Remboursement du CIR 2024 - Curadigm SAS	(120)
CIR 2025 - Nanobiotix SA	2 873
CIR 2025 - Nanobiotix Corp	166
Créance au 31 décembre 2025	3 038

4.1.6.9. Trésorerie et équivalents de trésorerie

Méthodes comptables

Les équivalents de trésorerie sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. La trésorerie et les équivalents de trésorerie sont constitués par des placements court-terme très liquides immédiatement disponibles et des dépôts court-termes qui ont été totalement débloqués en Juillet 2024.

Les équivalents de trésorerie sont évalués au coût amorti.

Analyse de la trésorerie et équivalents de trésorerie

L'évolution de la trésorerie et des équivalents de trésorerie se présente comme suit :

(en milliers d'euros)

Trésorerie et comptes bancaires

Dépôts à terme

Trésorerie et équivalents de trésorerie

Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
810	5 309
51 940	44 427
52 750	49 737

Au 31 décembre 2025, la trésorerie nette et les équivalents de trésorerie ont augmenté de 3,0 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2024.

Les dépôts bancaires à court terme correspondent exclusivement à des placements court terme qui sont immédiatement disponibles et considérés comme liquides.

4.1.6.10. Capital

4.1.6.10.1. Capital émis

Méthodes comptables

Les actions ordinaires sont classées dans les capitaux propres. Les coûts des opérations en capital directement attribuables à l'émission d'actions ou d'options nouvelles sont comptabilisés dans les capitaux propres en déduction des produits de l'émission.

Gestion du capital

Les objectifs de la Société en matière de gestion du capital sont de préserver sa capacité à poursuivre son activité, afin de pouvoir fournir des rendements aux actionnaires, et de maintenir une structure de capital optimale pour réduire le coût du capital tout en préservant la flexibilité nécessaire.

Analyse des opérations sur le capital

(en milliers, sauf nombre d'actions)	Nature de l'opération	Capital	Primes liées au capital	Nombre d'actions
31 décembre 2023		1 414	312 742	47 133 328
22 juin 2024	Augmentation de Capital (AGA 2022)	9	—	293 523
31 décembre 2024	Ajustement périodes précédentes	—	1	—
31 décembre 2024		1 423	312 743	47 426 851
27 juin 2025	Augmentation de Capital (AGA 2023)	24	—	809 820
31 décembre 2025	Augmentation de Capital (OSA & BSPCE)	5	1 656	173 397
31 décembre 2025		1 452	314 399	48 410 068

Au 31 décembre 2025, le capital social s'élève à 1 452 302 € divisé en 48 410 068 actions ordinaires entièrement libérées d'une valeur nominale de 0,03 € chacune, contre un capital social 2024 de 1 422 805,53 € divisé en 47 426 851 actions ordinaires entièrement libérées chacune d'une valeur nominale de 0,03 €.

Le 31 décembre 2025, le capital social de la Société a été augmenté d'un montant nominal de 5 201,91 € par l'émission de 173 397 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale de 0,03 € chacune, portant ainsi le capital social de la Société de 1 447 100,13 € à 1 452 302,04 €. suite à l'émission de 173 397 nouvelles actions liées à l'exercice d'options d'achat d'actions et de bons de souscription de fondateurs par certains anciens ou actuels employés.

Le 27 juin 2025, le capital social de la Société a été augmenté d'un montant nominal de 24 294,60 € par l'émission de 809 820 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale de 0,03 € chacune, portant ainsi le capital social de la Société de 1 422 805,54 € à 1 447 100,13 €, suite à l'acquisition définitive de 809 820 AGA 2023. Cette acquisition a été approuvée par le Directoire le 25 juin 2025.

Le 22 juin 2024, le capital social de la Société a été augmenté d'un montant nominal de 8 805,69 €, par l'émission de 293 523 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,03 € chacune, portant le capital social de la Société de 1 413 999,85 € à 1 422 805,54 €, suite à l'acquisition définitive de 293 523 AGA 2022. Cette acquisition a été constatée par le Conseil de surveillance le 19 juin 2024.

Distribution de dividendes

La Société n'a distribué aucun dividende pour aucune des périodes présentées, n'a pas l'intention de verser des dividendes en espèces sur ses titres de participation dans un avenir prévisible et a actuellement l'intention de conserver tous les fonds disponibles et tous les bénéfices futurs pour mener des essais cliniques et développer nos activités.

Affectation du résultat (perte)

Les résultats nets négatifs des années 2024 et 2023, s'élevant respectivement à 68,1 millions d'euros et à 39,7 millions d'euros ont été intégralement affectés dans les réserves.

4.1.6.10.2. Actions propres

En date du 20 décembre 2022, le contrat de liquidité avec Gilbert Dupont a été résilié, entraînant la réception par la Société de 22 118 actions qui sont encore déclarées en actions propres au 31 décembre 2025.

4.1.6.10.3. Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), bons de souscription d'actions (BSA), options de souscription d'actions (OSA) et attributions gratuites d'actions (AGA)

Méthodes comptables

Les méthodes comptables appliquées aux paiements fondés sur des actions sont décrites en note 4.1.6.18.

Analyse des plans de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), de bons de souscription d'actions (BSA), d'options de souscription d'actions (OSA) et d'attributions d'actions gratuites (AGA).

La Société a attribué des options de souscription d'actions (OSA), des bons de souscription de parts de créateur (BSPCE), des bons de souscription d'actions (BSA) et des actions gratuites (AGA) à des mandataires sociaux, des salariés, des membres du Directoire et du Conseil de surveillance et des consultants du Groupe. Dans certains cas, l'exercice des options de souscription d'actions (OSA), des bons de souscription de parts de créateurs (BSPCE) et

des bons de souscription d'actions (BSA) est soumis à des conditions de performance. La société n'a aucune obligation légale ou contractuelle de payer les options en espèces.

Les tableaux suivants résument les évolutions de ces plans au cours des exercices clos les 31 décembre 2025 et 2024.

L'impact des paiements fondés sur des actions sur le résultat est détaillé dans la Note 4.1.6.18.

Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)

Type	Date d'attribution	Prix d'exercice (en euros)	En circulation au 01/01/25	Émis	Exercés	Caduques	En circulation au 31/12/25	Nombre d'actions exerçables *
BSPCE 2015-1	10/02/2015	18,57	67 750	—	—	(67 750)	—	—
BSPCE 2015-3	10/06/2015	20,28	27 350	—	—	(27 350)	—	—
BSPCE 2016	02/02/2016	14,46	194 917	—	(72 867)	—	122 050	122 050
BSPCE 2017	07/01/2017	15,93	177 050	—	(3 000)	—	174 050	174 050
Total			467 067	—	(75 867)	(95 100)	296 100	296 100

Type	Date d'attribution	Prix d'exercice (en euros)	En circulation au 01/01/24	Émis	Exercés	Caduques	En circulation au 31/12/24	Nombre d'actions exerçables *
BSPCE 09-2014	16/09/2014	18,68	85 750	—	—	(85 750)	—	0
BSPCE 2015-1	10/02/2015	18,57	68 100	—	—	(350)	67 750	67 750
BSPCE 2015-3	10/06/2015	20,28	28 400	—	—	(1 050)	27 350	27 350
BSPCE 2016	02/02/2016	14,46	197 017	—	—	(2 100)	194 917	194 917
BSPCE 2017	07/01/2017	15,93	178 100	—	—	(1 050)	177 050	177 050
Total			557 367	—	—	(90 300)	467 067	467 067

**Nombre d'actions exerçables sous condition de performance*

À titre exceptionnel, le directoire a décidé, en 2024, de lever, pour deux anciens salariés et pour deux anciens membres du directoire, la condition de présence et, le cas échéant, pour un ancien membre du directoire, les conditions de performance auxquelles était soumis l'exercice de certains BSPCE, nonobstant la résiliation de leur contrat de travail et/ou de leur mandat social.

Le seuil de 500 patients inclus dans l'ensemble de nos études cliniques a été atteint en décembre 2023. En conséquence, la totalité des BSPCE, BSA et OSA 2016 en circulation sont devenus susceptibles d'être émis.

Bons de souscription d'actions (BSA)

Type	Date d'attribution	Prix d'exercice (en euros)	En circulation au 01/01/25	Émis	Exercés	Caduques	En circulation au 31/12/25	Nombre d'actions exerçables *
BSA 2014	16/9/2014	17,67	—	—	—	—	—	—
BSA 2015-1	10/2/2015	17,67	21 000	—	—	(21 000)	—	—
BSA 2015-2(a)	25/6/2015	19,54	64 000	—	—	(64 000)	—	—
BSA 2018-1	6/3/2018	13,55	—	—	—	—	—	—
BSA 2018-2	27/7/2018	16,10	5 820	—	—	—	5 820	—
BSA 2019-1	29/3/2019	11,66	18 000	—	—	—	18 000	—
BSA 2020	17/3/2020	6,59	18 000	—	—	—	18 000	—
BSA 2021 (a)	21/4/2021	13,47	14 431	—	—	—	14 431	14 431
Total			141 251	—	—	(85 000)	56 251	14 431

Type	Date d'attribution	Prix d'exercice (en euros)	En circulation au 01/01/24	Émis	Exercés	Caduques	En circulation au 31/12/24	Nombre d'actions exerçables *
BSA 2014	16/9/2014	17,67	10 000	—	—	(10 000)	—	—
BSA 2015-1	10/2/2015	17,67	21 000	—	—	—	21 000	—
BSA 2015-2(a)	25/6/2015	19,54	64 000	—	—	—	64 000	—
BSA 2018-1	6/3/2018	13,55	—	—	—	—	—	—
BSA 2018-2	27/7/2018	16,10	5 820	—	—	—	5 820	—
BSA 2019-1	29/3/2019	11,66	18 000	—	—	—	18 000	—
BSA 2020	17/3/2020	6,59	18 000	—	—	—	18 000	—
BSA 2021 (a)	21/4/2021	13,47	14 431	—	—	—	14 431	14 431
Total			151 251	—	—	(10 000)	141 251	14 431

**Nombre d'actions exerçables sous condition de performance*

Au 31 décembre 2025, aucun nouveau bon de souscription n'a été émis.

Le Directoire, réuni le 10 février 2015, agissant en vertu de la délégation, a attribué 21 000 bons de souscription d'actions aux membres et censeurs du Conseil de Surveillance, chaque bon donnant droit à son titulaire de souscrire à une action ordinaire d'une valeur nominale chacune de 0,03 € et au prix de 17,67 € (prime d'émission incluse). Au 31 décembre 2025, les 21 000 bons de souscription d'actions restants n'ont pas été exercés par leurs bénéficiaires et ont tous été annulés.

Le Directoire, réuni le 25 juin 2015, agissant en vertu de la délégation, a attribué 64 000 bons de souscription d'actions aux membres et censeurs du Conseil de Surveillance, chaque bon donnant droit à son titulaire de souscrire à une action ordinaire d'une valeur nominale chacune de 0,03 € et au prix de 19,54 € (prime d'émission incluse). Au 31 décembre 2025, les 64 000 bons de souscription d'actions restants n'ont pas été exercés par leurs bénéficiaires et ont tous été annulés.

Options de souscription d'actions (OSA)

Type	Date d'attribution	Prix d'exercice (en euros)	En circulation au 01/01/25	Émis	Exercés	Caduques	En circulation au 31/12/25	Nombre d'actions exerçables
OSA 2016-1	02/02/2016	13,05	400	—	—	—	400	400
OSA 2016-2	03/11/2016	14,26	4 000	—	—	—	4 000	4 000
OSA 2017	07/01/2017	14,97	500	—	—	—	500	500
OSA 2018	06/03/2018	12,87	50 000	—	—	—	50 000	50 000
OSA 2019-1	29/03/2019	11,08	24 750	—	—	—	24 750	24 750
OSA LLY 2019	24/10/2019	6,41	500 000	—	—	—	500 000	50 000
OSA 2020	11/03/2020	6,25	368 707	—	(53 900)	(8 000)	306 807	306 807
OSA 2021-04	20/04/2021	13,74	384 132	—	—	(5 000)	379 132	72 592
OSA 2021-06	21/06/2021	12,99	120 000	—	—	—	120 000	6 600
OSA 2022-06	22/06/2022	4,16	519 413	—	(18 244)	(15 713)	485 456	392 585
OSA 2023-01	20/07/2023	5,00	318 860	—	—	—	318 860	106 287
OSA 2024-01	23/05/2024	5,81	1 221 540	—	(25 286)	(2 110)	1 194 144	398 048
OSA 2025-01	18/02/2025	3,36	—	8 000	—	—	8 000	—
OSA 2025-02	16/05/2025	2,97	—	1 241 005	(100)	(1)	1 240 904	—
Total			3 512 302	1 249 005	(97 530)	(30 824)	4 632 953	1 412 569

Type	Date d'attribution	Prix d'exercice (en euros)	En circulation au 01/01/24	Émis	Exercés	Caduques	En circulation au 31/12/24	Nombre d'actions exerçables
OSA 2016-1	02/02/2016	13,05	400	—	—	—	400	400
OSA 2016-2	03/11/2016	14,26	4 000	—	—	—	4 000	4 000
OSA 2017	07/01/2017	14,97	500	—	—	—	500	500
OSA 2018	06/03/2018	12,87	52 000	—	—	(2 000)	50 000	50 000
OSA 2019-1	29/03/2019	11,08	25 750	—	—	(1 000)	24 750	24 750
OSA LLY 2019	24/10/2019	6,41	500 000	—	—	—	500 000	—
OSA 2020	11/03/2020	6,25	377 775	—	—	(9 068)	368 707	368 707
OSA 2021-04	20/04/2021	13,74	396 200	—	—	(12 068)	384 132	38 532
OSA 2021-06	21/06/2021	12,99	120 000	—	—	—	120 000	60 000
OSA 2022-06	22/06/2022	4,16	540 690	—	—	(21 277)	519 413	286 750
OSA 2023-01	20/07/2023	5,00	318 860	—	—	—	318 860	106 288
OSA 2024-01	23/05/2024	5,81	—	1 224 780	—	(3 240)	1 221 540	—
Total			2 336 175	1 224 780	—	(48 653)	3 512 302	939 927

Le Directoire, réuni le 18 février 2025, agissant en vertu des délégations accordées par l'assemblée générale des actionnaires de la Société tenue le 28 mai 2024, a attribué à certains salariés du Groupe 8 000 options d'achat d'actions chacune donnant droit à son titulaire aura le droit de souscrire une action ordinaire d'une valeur nominale de 0,03 € chacune et au prix de 3,36 € (prime d'émission incluse). Ces options d'achat d'actions sont régies par le plan d'options 2025, adopté par le Directoire le 18 février 2025 (le « Plan d'options 2025 »).

Les OSA 2025-01 peuvent être exercées dans les conditions suivantes :

- jusqu'à un tiers des options sur actions ordinaires à partir du 18 février 2026 ;
- un tiers supplémentaire des options sur actions ordinaires à partir du 18 février 2027,
- le solde, c'est-à-dire un tiers des options ordinaires sur actions à compter du 18 février 2028, sous réserve, pour chaque tranche, d'une condition de maintien en activité, et dans tous les cas, au plus tard 10 ans après la date d'attribution, étant précisé que les options sur actions qui n'auront pas été exercées à l'issue de cette période de 10 ans seraient caduques de plein droit.

Le Directoire, réuni le 16 mai 2025, agissant en vertu des délégations accordées par l'assemblée générale des actionnaires de la Société tenue le 28 mai 2024, a attribué à certains salariés du Groupe et membres du Directoire 1 241 005 d'achat d'actions chacune donnant droit à son titulaire aura le droit de souscrire une action ordinaire d'une valeur nominale de 0,03 € chacune et au prix de 2,97 € (prime d'émission incluse). Ces options d'achat d'actions sont régies par le plan d'options 2025, adopté par le Directoire le 18 février 2025 (le « Plan d'options 2025 »).

Les OSA 2025-02 peuvent être exercées dans les conditions suivantes :

- jusqu'à un tiers des options sur actions ordinaires à partir du 16 mai 2026 ;
- un tiers supplémentaire des options sur actions ordinaires à partir du 16 mai 2027,
- le solde, c'est-à-dire un tiers des options ordinaires sur actions à compter du 16 mai 2028, sous réserve, pour chaque tranche, d'une condition de maintien en activité, et dans tous les cas, au plus tard 10 ans après la date d'attribution, étant précisé que les options sur actions qui n'auront pas été exercées à l'issue de cette période de 10 ans seraient caduques de plein droit.

Attributions gratuites d'actions (AGA)

Type	Date d'attribution	Prix d'exercice (en euros)	En circulation au 01/01/25	Émis	Exercés	Caduques	En circulation au 31/12/25	Nombre d'actions exerçables
AGA 2022	22/06/2022	n.a.	—	—	—	—	—	—
AGA 2023 - P1	27/06/2023	n.a.	392 460	—	(392 060)	—	—	—
AGA 2023 - P2	27/06/2023	n.a.	423 460	—	(417 760)	(5 700)	—	—
Total			815 920	—	(809 820)	(5 700)	—	—

Type	Date d'attribution	Prix d'exercice (en euros)	En circulation au 01/01/24	Émis	Exercés	Caduques	En circulation au 31/12/24	Nombre d'actions exerçables
AGA 2022	22/06/2022	n.a.	293 776	—	(293 523)	(253)	—	—
AGA 2023 - P1	27/06/2023	n.a.	400 960	—	—	(8 500)	392 460	392 460
AGA 2023 - P2	27/06/2023	n.a.	432 560	—	—	(9 100)	423 460	423 460
Total			1 127 296	—	(293 523)	(17 853)	815 920	815 920

Aucune action gratuite n'a été attribuée en 2025.

Conditions d'acquisition des actions gratuites

Les AGA 2023 sont soumises, pour les résidents fiscaux français, à une période d'acquisition de deux ans et une période de conservation d'un an, et, pour les résidents fiscaux étrangers, à une période d'acquisition de trois ans. Les actions gratuites attribuées par la Société sont définitivement acquises à l'issue de la période d'acquisition fixée par le directoire. A l'issue de cette période, le bénéficiaire est propriétaire des actions. Toutefois, pendant la période de conservation (fixée par le directoire), le cas échéant, les actions ne peuvent être vendues, cédées ou nanties.

Sauf décision contraire du conseil de surveillance et du directoire de la Société, les AGA 2023 sont soumises à un maintien en activité pendant la période d'acquisition (soit jusqu'au 27 juin 2025), étant précisé qu'à défaut de ce maintien en activité, le bénéficiaire perd définitivement et irrévocablement son droit d'acquérir les concernées ou les AGA 2023.

Sauf décision contraire du conseil de surveillance et du directoire de la Société, en cas d'invalidité ou de décès d'un bénéficiaire avant la fin de la période d'acquisition, les actions gratuites concernées seront définitivement acquises à, respectivement, la date d'invalidité ou la date de la demande d'attribution faite par son bénéficiaire dans le cadre de la succession, à condition que cette demande soit faite dans les six mois suivant la date du décès.

Lors d'une réunion du 25 juin 2025, le Directoire a constaté l'acquisition définitive de 809 820 actions gratuites attribuées le 27 juin 2023 à l'issue d'une période d'acquisition de deux ans, constatant ainsi l'augmentation de capital afférente de 24 294,60 €.

L'impact des paiements fondés sur des actions sur le résultat est traité dans la note 4.1.6.18. Au 31 décembre 2025, les hypothèses relatives à l'acquisition estimée des bons de souscription des fondateurs, des bons de souscription et des stock-options de performance ont été mises à jour.

4.1.6.11. Engagements de retraite

Méthodes comptables

Provisions pour engagements de retraite

Les salariés de la Société bénéficient des prestations de retraite prévues par la loi en France :

- obtention d'une indemnité de départ à la retraite, versée par la Société, lors de leur départ en retraite (régime à prestations définies) ; et
- versement de pensions de retraite par les organismes de Sécurité Sociale, lesquelles sont financées par les cotisations des entreprises et des salariés (régime d'État à cotisations définies).

Pour les régimes à prestations définies, les coûts des prestations de retraite sont estimés en utilisant la méthode des unités de crédit projetées.

Selon cette méthode, le coût des retraites est constaté dans le résultat de manière à le répartir uniformément sur la durée de services des employés. Le coût des services passés relatif à la partie non acquise des droits est toutefois comptabilisé immédiatement en charge (augmentation des avantages accordés) ou en produit (diminution des avantages accordés) dès la mise en place du nouveau régime ou de la modification du régime. Les écarts actuariels sont comptabilisés immédiatement et en totalité en autres éléments du résultat global dans les capitaux propres. Les engagements de retraite sont évalués à la valeur actuelle des paiements futurs estimés en retenant le taux de marché fondé sur les obligations à long terme des entreprises de première catégorie avec une durée correspondante à celle estimée pour le régime. La Société fait appel à des experts pour réaliser une revue annuelle de la valorisation de ces plans.

Les paiements de la Société pour les régimes à cotisations définies sont constatés en charges au compte de résultat de chaque période à laquelle ils sont liés.

Aux 31 décembre 2025 et 2024, la Société a mis à jour les paramètres de calcul du régime de retraite forfaitaire pour tenir compte des changements récents. Le taux d'augmentation des salaires, la rotation du personnel et le taux d'actualisation ont tous été mis à jour (voir ci-dessous pour plus de détails sur les hypothèses utilisées).

(en milliers d'euros)

	Au 1er janvier 2025	Augmentations	Diminutions	Écart de change	Au 31 décembre 2025
Indemnités de départ à la retraite	432	95	—	—	507
Total Provisions - part non courante	432	95	—	—	507

(en milliers d'euros)

	Au 1er janvier 2024	Augmentations	Diminutions	Écart de change	Au 31 décembre 2024
Indemnités de départ à la retraite	323	109	—	—	432
Total Provisions - part non courante	323	109	—	—	432

Les hypothèses retenues pour la détermination des indemnités de fin de carrière sont les suivantes :

Date d'évaluation	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Modalités de départ à la retraite	Cadre: 66 ans Non-cadre: 64 ans	Cadre: 66 ans Non-cadre: 64 ans
Taux de charges sociales	47 %	47 %
Taux d'actualisation	3,96 %	3,56 %
Tables de mortalité	Table réglementaire INSEE 2018 - 2020	Table réglementaire INSEE 2018 - 2020
Taux d'augmentation des salaires (inflation incluse)	Cadre: 4 % Non-cadre: 3,5 %	Cadre: 4 % Non-cadre: 3,5 %
Taux de rotation	Taux moyen constant de 8,40 %	Taux moyen constant de 8,40 %
Durée	20 ans	20 ans

Les droits accordés aux salariés de la Société sont définis par la convention collective de la Pharmacie (Fabrication et commerce des produits à usage pharmaceutique).

Le taux de rotation du personnel a été déterminé à l'aide d'une moyenne historique sur la période 2016-2023.

La sensibilité au taux d'actualisation et à la croissance des salaires est la suivante :

Taux d'actualisation	3,71 %	3,96 %	4,21 %
Obligation de prestations définies au 31 décembre 2025 (en milliers d'euros)	529	507	487

La Société ne s'attend pas à payer un montant significatif de prestations pour les cinq prochaines années.

Engagements de retraite

(en milliers d'euros)

Provision à l'ouverture

Coûts des services

Intérêts et impact de l'actualisation

Charge de l'exercice

Gains actuariels d'expérience

Pertes/(Gains) actuariels dus au changement d'hypothèses démographiques

Pertes actuariels dus au changement du taux d'actualisation

Ecarts actuariels comptabilisés en autres éléments du résultat global

Provision à la clôture

	Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
Provision à l'ouverture	432	323
Coûts des services	80	65
Intérêts et impact de l'actualisation	15	11
Charge de l'exercice	95	76
Gains actuariels d'expérience	14	48
Pertes/(Gains) actuariels dus au changement d'hypothèses démographiques	—	—
Pertes actuariels dus au changement du taux d'actualisation	(33)	(16)
Ecarts actuariels comptabilisés en autres éléments du résultat global	(19)	33
Provision à la clôture	507	432

4.1.6.12. Provisions

Méthodes comptables

Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et charges correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains, auxquels la Société peut être confrontée dans le cadre de ses activités.

Une provision est comptabilisée lorsque la Société a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation, actualisée si nécessaire à la clôture.

Analyse des provisions

(en milliers d'euros)

	Au 1er janvier 2025	Augmentations ⁽¹⁾	Diminutions ⁽¹⁾	Écart de change	Au 31 décembre 2025
Provisions pour litiges	341	29	(280)	—	90
Provisions pour charges	96	21	(90)	—	28
Total Provisions - part courante	438	50	(370)	—	118

(en milliers d'euros)

	Au 1er janvier 2024	Augmentations ⁽¹⁾	Diminutions ⁽¹⁾	Écart de change	Au 31 décembre 2024
Provisions pour litiges	506	200	(372)	7	341
Provisions pour charges	253	7	(164)	—	96
Total Provisions - part courante	760	207	(535)	7	438

⁽¹⁾ Voir la note 4.1.6.17.4 - Amortissements et provisions. En 2024, les mouvements de variation des comptes de provisions pour litiges et charges du bilan incluent des reprises de provision exceptionnelles non mappées en R&D SG&A, ce qui génère une différence avec les flux du compte de résultat.

Les provisions pour litiges comprennent exclusivement les litiges avec les employés en cours. La baisse de la provision de 0,3 million d'euros en 2025 reflète le règlement de litiges survenus au cours de l'année. L'augmentation de 0,2 million d'euros en 2024 était due à de nouveaux conflits du travail survenus durant cette période.

La diminution des provisions pour charges de 0,1 million d'euros en 2025 est due à la reprise d'une provision enregistrée lors des exercices précédents au titre des charges sociales applicables aux membres du Conseil de Surveillance.

La diminution des provisions pour charges s'explique par une provision de 0,2 million d'euros qui a été constituée 2023 et libérée en 2024, au titre du prélèvement des charges sociales sur les jetons de présence des membres du Conseil de Surveillance.

4.1.6.13. Dettes financières

Méthodes comptables

Les méthodes comptables des actifs financiers sont décrites à la note 4.1.6.15 - Passifs financiers.

4.1.6.13.1. Détails des dettes financières

(en milliers d'euros)

Dettes de location - part courante
Avance remboursable : Prêt BPI - part courante
Prêt Garanti par l'Etat - Part courante
Prêt BEI - part courante
Financement par redevances - part courante
Total des dettes financières courantes
Dettes de location - part non courante
Avance remboursable : Prêt BPI - part non courante
Prêt Garanti par l'Etat - Part non courante
Prêt BEI - part non courante
Financement par redevances - part non courante
Total des dettes financières non courantes
Total des dettes financières

Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
1 210	1 261
804	689
1 571	2 543
725	430
—	—
4 309	4 924
1 889	2 969
136	1 258
—	1 547
47 717	40 204
41 269	—
91 010	45 978
95 320	50 902

Chapitre 4. ETATS FINANCIERS ANNUELS

Le tableau ci-dessous présente le détail des variations du passif résultant des activités de financement, y compris les variations résultant des flux de trésorerie et les variations sans effet de trésorerie.

(en milliers d'euros)	Dettes de location	Avances remboursables BPI France		Emprunts bancaires		Prêt BEI	Financement des redevances	Total
		Avance Bpifrance	Avance Curadigm Bpifrance	PGE HSBC	PGE Bpifrance			
Au 31 décembre 2023	5 081	2 066	397	3 155	3 457	36 409	—	50 565
Versement / Nouveaux contrats	—	—	—	—	—	—	—	—
Baisse des prêts et avances conditionnelles	—	(500)	(75)	(1 250)	(1 250)	—	—	(3 075)
Intérêts payés	(170)	—	—	(48)	(66)	(697)	—	(811)
Paieement des dettes locatives	(1 080)	—	—	—	—	—	—	(1 080)
Flux de trésorerie des activités de financement	(1 250)	(500)	(75)	(1 298)	(1 316)	(697)	—	(5 136)
Engagement de location de l'exercice	245	—	—	—	—	—	—	245
Impact de l'actualisation et coût amorti	(16)	12	20	(13)	(4)	(2 832)	—	(2 833)
Cumul des intérêts fixes	—	28	—	48	62	1 670	—	1 808
Cumul des variables d'intérêts	169	—	—	—	—	6 085	—	6 254
Flux non-cash des activités de financement	398	40	20	35	58	4 923	—	5 474
Au 31 décembre 2024	4 230	1 606	342	1 891	2 198	40 635	—	50 902
Versement / Nouveaux contrats	82	—	—	—	—	—	40 167 ²²	40 249
Baisse des prêts et avances conditionnelles	—	(921)	(125)	(1 254)	(1 255)	—	—	(3 554)
Intérêts payés	(130)	—	—	(26)	(36)	(1 328)	—	(1 520)
Paieement des dettes locatives	(1 195)	—	—	—	—	—	—	(1 195)
Flux de trésorerie des activités de financement	(1 243)	(921)	(125)	(1 280)	(1 291)	(1 328)	40 167	33 981
Engagement de location de l'exercice	—	—	—	—	—	—	—	—
Impact de l'actualisation et coût amorti	(19)	5	15	(7)	(2)	480	—	472
Cumul des intérêts fixes	—	17	—	26	36	1 497	1 515	3 091
Cumul des variables d'intérêts	130	—	—	—	—	7 158	—	7 288
Gain (perte) de change	—	—	—	—	—	—	(413)	(413)
Flux non-cash des activités de financement	111	22	15	19	34	9 135	1 101	10 437
Au 31 décembre 2025	3 099	707	232	630	941	48 442	41 269	95 320
<i>Dont Courant</i>	1 210	707	97	630	941	725	—	4 309
<i>Dont Non-courant</i>	1 889	—	135	—	—	47 717	41 269	91 010

²² Produit net de 42,2 millions d'euros moins les frais d'émission non encore payés de 2,0 millions d'euros)

Dettes de location

Les dettes de location correspondent au montant actualisé des loyers à payer sur la durée des contrats pour l'ensemble des contrats en cours entrant dans le champ d'application d'IFRS 16. Pour la période présentée, les principaux contrats concernent les bâtiments loués à Paris et à Villejuif.

Avances remboursables Bpifrance

La Société a reçu des avances remboursables de la Banque Publique d'Investissement (« Bpifrance », anciennement « OSEO Innovation »). Ces avances portent un taux d'intérêt de 1,56 %. Le remboursement au titre de la période 2025 s'élève à 0,9 M€, tandis que le montant restant à rembourser s'établit à 0,7 M€. À titre de comparaison, pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, le remboursement s'élevait à 0,5 M€ et le montant restant à rembourser correspondait à 1,6 M€ (comme détaillé dans le tableau de la Note 4.1.6.13.2 – *Échéances des dettes financières* ci-après).

En juin 2020, la Société a obtenu, par l'intermédiaire de Curadigm SAS, une avance conditionnée de Bpifrance d'un montant de 0,5 M€, dont 0,4 M€ ont été reçus à la date de signature. Cette avance ne porte pas à intérêt. Le remboursement au titre de la période 2025 s'élève à 125 K€, tandis que le montant restant à rembourser s'établit à 250 K€. À titre de comparaison, pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, le remboursement s'élevait à 75 K€ et le montant restant à rembourser correspondait à 342 K€ (comme détaillé dans le tableau de la Note 4.1.6.13.2 – *Échéances des dettes financières* ci-après).

Prêts garantis par l'État (« PGE »)

La Société a annoncé en juin 2020 qu'elle avait obtenu l'approbation de financements auprès de HSBC et de Bpifrance, chacun pour un montant de 5 M€, sous la forme de prêts garantis par l'État (« Prêts Garantis par l'État », ou « PGE » en France).

Ces prêts sont comptabilisés au coût amorti en utilisant un taux d'intérêt effectif de 0,31 %. Le remboursement des PGE a débuté en septembre 2022 et se poursuivra jusqu'à mi-2026.

Pour chacun des exercices clos les 31 décembre 2025 et 2024, un montant de 1,3 M€ a été remboursé annuellement sur le PGE HSBC.

Le 10 juillet 2020, la Société a conclu un deuxième PGE de 5 M€ avec Bpifrance (le « PGE Bpifrance »). Ce PGE Bpifrance a une durée de six ans et est garanti à 90 % par l'État français. À l'issue de la première année, le PGE Bpifrance porte un taux d'intérêt annuel de 2,25 %, incluant une commission de garantie de l'État de 1,61 % par an. Le principal et les intérêts du PGE Bpifrance sont remboursés en 20 échéances trimestrielles, du 31 octobre 2021 au 26 juillet 2026.

Pour chacun des exercices clos les 31 décembre 2025 et 2024, un montant de 1,3 M€ a été remboursé annuellement sur le PGE Bpifrance.

Prêt de la BEI

Contrat initial

En juillet 2018, la Société a obtenu un prêt à taux fixe et fondé sur des redevances auprès de la BEI. Les intérêts à taux fixe cumulés liés à cette tranche devaient être payés en même temps que le nominal. La deuxième tranche, d'une valeur nominale de 14 millions d'euros, a été reçue en mars 2019 et devait initialement être remboursée entre 2021 et 2024. Les intérêts à taux fixe accumulés liés à cette deuxième tranche devaient initialement être payés deux fois par an ainsi que le principal dû.

Les conditions spécifiques de la troisième tranche n'ont pas été remplies avant l'échéance du 31 juillet 2021. En conséquence, la troisième tranche n'est plus disponible pour la Société.

Accord de modification

Conformément à l'Accord de modification signé le 18 octobre 2022, tel que décrit dans la Note 4.1.6.4.4, la Société a déterminé que les modifications de l'accord sont substantielles et doivent être comptabilisées comme une extinction de la dette financière initiale et la comptabilisation d'une nouvelle dette financière conformément à la norme IFRS 9.

Par conséquent, la Société a estimé la juste valeur de la nouvelle dette devant être comptabilisée au passif à la date de l'accord de modification. La juste valeur de la nouvelle dette était égale à la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs probables sur la base du plan d'affaires de la direction en utilisant un taux d'actualisation moyen représentant les conditions de marché prévalant à date. L'estimation impliquait de projeter les sorties de trésorerie sur la base des ventes nettes inclus dans le plan d'affaires déterminé par la direction stratégique de la Société :

- Les flux fixes, y compris les remboursements du principal et des paiements d'intérêts à taux fixe, sont cohérents avec les paiements d'un emprunt ou d'une obligation standard d'une entreprise. Pour estimer la valeur actualisée de ces flux fixes, la Société a déterminé un taux débiteur composé d'un taux de base et d'un spread de crédit. Le taux de base a été estimé en considérant des swaps de taux d'intérêt libellés en EUR à différentes échéances correspondant aux paiements du principal et des intérêts à la date de financement (18 octobre 2022), tandis que le spread de crédit a été déterminé en considérant les courbes de spread des obligations d'entreprises des groupes de soins de santé américains et européens à date de financement, en supposant une notation CCC pour la Société. La moyenne entre les courbes EUR et USD a été retenue en raison des opérations internationales de la société, et la forte volatilité de la courbe EUR a également été prise en compte. Le taux des flux fixes variait de 14,95 % à 16,09 % selon la maturité, les nouveaux financements étant libellés en euros.
- Les versements futurs de redevances dépendent des prévisions de ventes nettes de la Société et dépendent donc de ses performances financières. Ainsi, afin d'estimer la valeur actualisée des paiements de redevances, la société a retenu un Coût Moyen Pondéré du Capital (« CMPC ») applicable à la Société, qui est traditionnellement utilisé pour actualiser les flux de trésorerie opérationnels futurs exposés au risque opérationnel standard (sans tenir compte du risque de développement infructueux des études qui est déjà capté dans les flux de trésorerie). En utilisant une méthodologie de calcul détaillée, la société a estimé le CMPC au 18 octobre 2022 à 30 %.

La combinaison des résultats ci-dessus donne un taux d'actualisation moyen de 21,3 %.

En conséquence, pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, la Société a comptabilisé une perte financière de 6,9 millions d'euros résultant de la différence entre (i) la valeur comptable du passif financier éteint (27,5 millions d'euros) et (ii) la juste valeur du nouveau passif financier (34,4 millions d'euros). Après comptabilisation initiale de la nouvelle dette, ce passif financier sera évalué au coût amorti sur la base d'un taux d'intérêt effectif de 21,3 %.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, les variations de la dette BEI provenaient principalement d'une augmentation de 7,8 M€ des intérêts fixes et variables courus, partiellement compensée par le remboursement d'intérêts pour un montant de 0,7 M€ et par un impact net de 2,8 M€ correspondant : (i) à l'impact de la désactualisation lié à l'augmentation des sorties de trésorerie estimées au-delà de 2023 de 11,3 M€ (avant effet d'actualisation), en lien avec la révision des prévisions de ventes nettes et des paiements d'étapes (« milestones ») conformément à l'accord de licence Janssen, et (ii) à la diminution liée à l'effet d'actualisation de 14,2 M€.

La Société comptabilise la dette au coût amorti, en utilisant le TIE initial de 21,30 %.

Les paiements de redevances attendus, précédemment estimés à 32,4 M€ au 31 décembre 2022, ont été révisés à 36,6 M€ au 31 décembre 2023, puis à 47,5 M€ au 31 décembre 2024, reflétant les dernières révisions des prévisions de ventes.

Au 31 décembre 2024, la juste valeur du prêt s'élève à 43,1 millions d'euros, avec un taux de marché de 19,65 %.

Accords BEI 2025

Conformément aux accords BEI 2025 signés en octobre et novembre 2025, tels que décrits à la Note 4.1.6.4 – *Accord de financement avec la Banque européenne d'investissement (« BEI »)*, la Société a déterminé qu'aucune de ces modifications ne changeait les principales conditions de la dette ni n'altérerait de façon significative les flux de trésorerie attendus.

La Société a conclu que ces modifications ne conduisent pas à une décomptabilisation du passif financier existant sur la base d'une analyse qualitative, et d'un test quantitatif visant à évaluer l'impact sur la valeur actuelle nette des flux de trésorerie restants. En conséquence, la Société continue de comptabiliser la dette au coût amorti en utilisant le TIE initial de 21,30 %.

Au 31 décembre 2025, la Société comptabilise la dette au coût amorti sur la base du TIE initial de 21,3 %, en tenant compte des sorties de trésorerie estimées conformément aux accords BEI, fondées sur les prévisions révisées de ventes annuelles non ajustées relatives à JNJ-1900 (NBTXR3).

L'emprunt BEI s'élève à 48,4 M€ au 31 décembre 2025, contre 40,6 M€ au 31 décembre 2024. L'augmentation de 7,8 M€ sur l'exercice clos le 31 décembre 2025 se décompose comme suit :

- une augmentation de 8,7 M€ au titre des intérêts fixes et variables courus ;
- un impact net négatif en résultat de 0,5 M€ lié à l'actualisation/désactualisation de la dette BEI, correspondant à :
 - (i) une augmentation des sorties de trésorerie estimées au-delà de 2025, avant effet d'actualisation, engendrant un impact défavorable de 10,4 M€ sur le compte de résultat,
 - (ii) partiellement compensée par un impact favorable d'actualisation de 9,9 M€.

2025_Nanobiotix_Document d'Enregistrement Universel

Chapitre 4. ETATS FINANCIERS ANNUELS

- Ces effets sont partiellement compensés par le remboursement d'intérêts de 1,3 M€ conformément au calendrier de remboursement.

Au 31 décembre 2025, la juste valeur de la dette BEI est estimée à 52,7 M€.

Pour estimer cette juste valeur, la Société a retenu une notation de crédit B/CCC, conduisant à un taux d'actualisation de marché de 18,71 %.

Sensibilité

La Société a procédé à une analyse de sensibilité, modifiant les hypothèses clés utilisées pour déterminer le coût amorti et la juste valeur du prêt BEI :

Dette au coût amorti – Sensibilité

- Analyse de sensibilité de la date de commercialisation

A chiffre d'affaires cumulé et date de commercialisation constants :

(en milliers d'euros)

Variation de la date de commercialisation	Au 31 décembre 2025		
	Montant total de la dette	Impact P&L	Impact global
Date retenue	48 442	—	—
Décalage d'un an *	41 984	6 457	6 457

(*) un an après la première année de commercialisation prévue dans le budget prévisionnel

- Analyse de sensibilité de la date de commercialisation

A taux d'actualisation moyen et ventes nettes cumulées constants :

(en milliers d'euros)

Variation du montant cumulé du total des ventes	Au 31 décembre 2025		
	Montant total de la dette	Impact P&L	Impact global
Chiffre d'affaires - 10%	47 514	927	927
Chiffre d'affaires net	48 442	—	—
Chiffre d'affaires + 10%	49 369	(927)	(927)

Dette à la juste valeur – sensibilité

- Analyse de sensibilité de la date de commercialisation

A chiffre d'affaires cumulé et date de commercialisation constants :

(en milliers d'euros)

Variation de la date de commercialisation	Au 31 décembre 2025		
	Montant total de la dette	Impact Juste Valeur	Impact global
Date retenue	52 730	—	—
Décalage d'un an *	48 651	4 078	4 078

(*) un an après la première année de commercialisation prévue dans le budget prévisionnel

- Analyse de sensibilité de la date de commercialisation

A taux d'actualisation moyen et ventes nettes cumulées constants :

(en milliers d'euros)

Variation du montant cumulé du total des ventes	Au 31 décembre 2025		
	Montant total de la dette	Impact Juste Valeur	Impact global
Chiffre d'affaires - 10%	52 097	633	633
Chiffre d'affaires net	52 730	—	—
Chiffre d'affaires + 10%	53 363	(633)	(633)

Accord de financement par redevances (« Royalty Financing Agreement »)

Comptabilisation initiale et évaluation ultérieure au coût amorti

L'Accord de financement par redevances est classé en passif financier conformément à IFRS 9. Il est initialement comptabilisé à la juste valeur, égale au prix de transaction à la date de comptabilisation initiale, celui-ci constituant la meilleure preuve de la juste valeur de l'instrument financier (IFRS 9.5.1.1, IFRS 9.B5.1.2A et IFRS 13), puis évalué au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif. Voir la Note 4.1.6.4.6 - *Accord de financement par redevances* pour plus de détails.

- À chaque révision des estimations de flux de trésorerie, le montant brut comptable du passif est recalculé en utilisant le taux d'intérêt effectif initial, conformément à IFRS 9.B5.4.6 : si une entité révisé ses estimations de paiements ou d'encaissements (hors modifications visées au paragraphe 5.4.3 et hors variations des pertes de crédit attendues), elle ajuste le montant brut comptable d'un actif financier ou le coût amorti d'un passif financier (ou d'un groupe d'instruments financiers) afin de refléter les flux contractuels réels et révisés. L'entité recalcule ce montant comme la valeur actualisée des flux de trésorerie contractuels futurs estimés, actualisés au taux d'intérêt effectif initial de l'instrument financier. L'ajustement est comptabilisé en résultat, en produit ou en charge financière.
- Pour déterminer le traitement comptable approprié de l'Accord de financement par redevances, la Société a procédé à une analyse approfondie conformément à IFRS 9. Les flux contractuels sont indexés sur des variables non financières spécifiques à une partie, à savoir les revenus non ajustés de la Société provenant : (i) des redevances, (ii) des paiements d'étapes réglementaires, et (iii) des paiements d'étapes commerciaux. La Société a donc conclu que les contrats dépendant d'une variable non financière spécifique à une partie sont exclus de la définition IFRS 9 d'un dérivé. En conséquence, le passif financier résultant de cet accord ne répond pas à la définition d'un dérivé, et ne contient aucun dérivé incorporé devant être séparé ou considéré comme non étroitement lié à l'instrument.

Par ailleurs, l'Accord de financement par redevances est libellé en dollars américains (USD), tandis que la monnaie fonctionnelle de la Société est l'euro. Conformément à IAS 21, il est réévalué à chaque arrêté trimestriel en utilisant le taux de change USD/EUR de clôture.

Hypothèses clés et scénarios

Montant comptabilisé au 31 décembre 2025

Sur la base des hypothèses de la direction, lesquelles demeurent cohérentes avec celles retenues lors de la comptabilisation initiale (c'est-à-dire lors de la réception de la première tranche de 50 M\$ (42,9 M€)), et compte tenu du délai court entre la transaction et les dates de clôture, la Société a préparé des prévisions non ajustées de redevances et de paiements d'étapes servant de base à la valorisation des obligations HCRx et à l'établissement du calendrier de remboursement associé.

La Société considère qu'elle percevra la seconde tranche de 21 M\$ en décembre 2026, n'anticipant pas l'échec de l'une ou l'autre des deux conditions liées à ce versement. L'une de ces conditions²³ est déjà remplie : aucune défaillance n'est survenue dans l'avancement de l'essai NSCLC Phase 2 CONVERGE vers la Partie 2 de CONVERGE ou vers un essai de Phase III NSCLC.

En outre, la Société n'a jamais fait l'objet de suspension clinique sur JNJ-1900 (NBTXR3) dans ses essais précédents, ces mesures étant généralement rares. Bien que Nanobiotix n'ait pas accès aux données en aveugle de Janssen et ne puisse donc surveiller directement d'éventuels signaux, la direction n'a connaissance d'aucune information suggérant un risque de suspension future. Enfin, aucun jalon de performance ou de développement n'est attaché à ce paiement.

Au 31 décembre 2025, la Société comptabilise la dette au coût amorti en utilisant le taux d'intérêt effectif annuel initial de 52 %, et évalue les sorties de trésorerie attendues en application des accords HCRx, sur la base des prévisions révisées de ventes nettes annuelles non ajustées relatives à JNJ-1900 (NBTXR3). En conséquence, le montant du passif lié au financement par redevances avec HCRx s'élève à 41,3 M€ au 31 décembre 2025.

²³ Les conditions étant les suivantes :

- La résiliation ou la mise en "clinical hold" (partielle ou totale) imposée par la FDA, l'EMA, la MHRA ou la PMDA sur les essais NANORAY-312 et/ou CONVERGE, et se prolongeant pendant 60 jours ou plus.
- L'absence d'avancement de l'essai NSCLC Phase 2 CONVERGE vers la Partie 2 de CONVERGE ou vers un essai de Phase III NSCLC (nota bene : cette seconde condition est d'ores et déjà remplie).

Au 31 décembre 2025, la Société a évalué la juste valeur de ce passif financier lié à l'Accord de financement par redevances, lequel comprend les paiements d'étapes (milestones) et les paiements de redevances indexés sur les revenus futurs.

Les flux de trésorerie attendus qui en résultent ont été ajustés pour tenir compte des probabilités de succès, puis actualisés à leur valeur actuelle en utilisant un taux d'actualisation moyen, déterminé en fonction de la nature des flux futurs.

La Société a procédé à l'actualisation des flux de trésorerie en fonction de leur nature, aboutissant à la détermination d'un taux d'actualisation moyen effectif global. Par ailleurs, compte tenu du fait que l'Accord de financement par redevances prévoit jusqu'à deux versements, la Société a estimé la juste valeur du passif en prenant en compte les deux tranches.

- Les paiements d'étapes (milestones) futurs dus à HCRx dépendent de la réalisation réussie des jalons réglementaires, de développement et commerciaux, tels que définis dans l'Accord de licence global conclu avec Janssen. La direction a estimé le montant attendu et le calendrier de ces paiements conformément aux dispositions contractuelles. Ces flux n'étant pas exposés à des risques commerciaux (tels que prix, concurrence, accès ou pénétration du marché), mais dépendant uniquement de l'atteinte de jalons contractuels, ils ont été actualisés à l'aide d'un coût de la dette applicable à la Société.
- Les paiements de redevances futurs dus à HCRx dépendent des prévisions de ventes nettes de la Société. La direction a donc déterminé sa meilleure estimation des montants et du calendrier de ces paiements, conformément aux termes contractuels. En conséquence, pour estimer la valeur actuelle des paiements de redevances, la Société a retenu un Coût Moyen Pondéré du Capital (CMPC) applicable à la Société, classiquement utilisé pour actualiser des flux de trésorerie opérationnels futurs exposés à un risque opérationnel standard.

Au 31 décembre 2025, la juste valeur de la dette liée au financement par redevances, en tenant compte des deux tranches, est estimée à 40,3 M€, sur la base d'un taux d'actualisation moyen effectif de 15,7 %.

Sensibilité

La variable la plus sensible dans la valorisation de l'obligation envers HCRx concerne le calendrier de remboursement, en particulier la question de savoir si le multiple de rendement fixe initial applicable est de 175 % (en cas de remboursement avant le 31 décembre 2030) ou de 250 % (en cas de remboursement après cette date).

A cette fin, la Société a testé un scénario dans lequel l'ensemble des entrées de trésorerie est décalé d'un an.

Dans ce scénario, la Société atteint toujours le multiple de 175 % avant 2030 et verse à HCRx le même montant total que dans le scénario de base, la seule différence étant que le dernier remboursement intervient un an plus tard.

4.1.6.13.2. Échéances des dettes financières

Les échéanciers de remboursement des avances, des prêts à leur valeur nominale et incluant les intérêts à taux fixe ainsi que les échéanciers des dettes de location se présentent comme suit :

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre 2025				
	À moins d'1 an	Entre 1 et 3 ans	Entre 3 et 5 ans	À plus de 5 ans	Total
Bpifrance	716	—	—	—	716
Avance Curadigm Bpifrance taux 0	100	150	—	—	250
PGE - HSBC(1)	631	—	—	—	631
PGE - Bpifrance(1)	948	—	—	—	948
Emprunt BEI et part intérêts fixes	824	19 099	46 421	43 149	109 492
Emprunt HCR	—	105 949	21 754	101 106	228 809
Dettes de location	1 289	1 299	656	—	3 243
Total	4 508	145 037	72 637	161 949	344 089

(en milliers d'euros)	Au 31 décembre 2024				
	À moins d'1 an	Entre 1 et 3 ans	Entre 3 et 5 ans	À plus de 5 ans	Total
Bpifrance	300	1 300	837	—	1 637
Prêt Bpifrance taux 0	125	—	—	—	—
Avance Curadigm Bpifrance taux 0	75	200	75	—	375
PGE - HSBC(1)	1 287	2 557	631	—	1 903
PGE - Bpifrance(1)	1 345	2 605	948	—	2 237
Emprunt BEI et part intérêts fixes	467	7 630	30 184	19 869	100 389
Dettes de location	962	2 292	1 904	971	4 495
Total	4 560	16 584	34 579	20 840	111 036

(1) La Société remboursera les deux "PGE" (Prêts garantis par l'Etat) sur 5 ans avec un différé d'un an (dernier remboursement en 2026).

Les dettes à long terme comprennent le capital et taux d'intérêts fixes et variables de l'avance remboursable, de l'emprunt Bpifrance à taux zéro, du prêt de la BEI, du financement par redevances avec HCRx, les deux PGE ainsi que les dettes de locations. Ces montants reflètent les montants engagés au titre de ces contrats au 31 décembre 2025.

Au 31 décembre 2025, le tableau ci-dessus indique que le montant total des flux de trésorerie attendus (non actualisés) du prêt de la BEI s'élève à 109,5 millions d'euros, dont :

- 33,4 millions d'euros pour le principal et les intérêts à taux fixe à payer pendant la durée du prêt,
- 18,1 millions d'euros de paiements d'étapes restant à payer dans le cadre des mécanismes décrits à la Note 4.1.6.4.4. – *Accord de financement avec la Banque européenne d'investissement (« BEI »)*,
- 57,9 millions d'euros pour les paiements de redevances estimés à effectuer à l'avenir, sur la base des ventes nettes prévisionnelles que les partenaires de la Société devraient générer au cours de la période de six ans commençant à la commercialisation du JNJ-1900 (NBTXR3) (voir Notes 4.1.6.4.4. - *Accord de financement avec la Banque européenne d'investissement (« BEI »)* et 4.1.6.13.1. - *Avances conditionnelles, prêt bancaire et prêts de l'état et des autorités publiques*).

Au 31 décembre 2024, le tableau ci-dessus indique que le montant total des flux de trésorerie attendus (non actualisés) du prêt de la BEI s'élève à 100,4 millions d'euros, dont 33,9 millions d'euros pour le principal et les intérêts à taux fixe à payer pendant la durée du prêt, 19,0 millions d'euros de paiements d'étapes restant à payer selon le calendrier prévu, impliquant des prépaiements équivalents à un pourcentage faible et progressif appliqué à des futures opérations de financement par fonds propres ou par emprunt atteignant jusqu'à un total de 100 millions d'euros, sur une base cumulative, augmentant à un pourcentage à un chiffre moyen pour ces financements supérieurs à 100 millions d'euros, et 47,5 millions d'euros pour les paiements de redevances estimés à effectuer à l'avenir, sur la base des ventes nettes prévisionnelles que les partenaires de la Société devraient générer au cours de la période de six ans commençant à la commercialisation du NBTXR3 (voir Notes 4.1.6.4.4. - *Accord de financement avec la Banque européenne d'investissement (« BEI »)* et 4.1.6.13.1. - *Avances conditionnelles, prêt bancaire et prêts de l'état et des autorités publiques*).

Au 31 décembre 2025, le tableau ci-dessus indique que le montant total des flux de trésorerie attendus (non actualisés) au titre du financement par redevances ("Emprunt HCR") s'élèvent à 268,9 M\$ (228,8 millions d'euros), comprenant :

- un montant de remboursement fixe initial de 124,25 M\$ (105,7 millions d'euros), correspondant à 175 % du prix de souscription agrégé (71 M\$), dont le règlement est attendu en décembre 2028,
- une période de redevances uniquement, dite de "tail", débutant en 2028 et se poursuivant jusqu'à l'échéance finale estimée en 2038,
- ce qui conduit à une obligation de remboursement totale contractuelle estimée de 268,86 M\$ (228,8 millions d'euros).

L'ensemble des hypothèses relatives aux financements futurs et aux prévisions de flux de trésorerie fait l'objet d'une révision périodique à chaque date de clôture. Toute modification d'estimation donnera lieu à des ajustements de rattrapage sur le montant comptable du passif et à un ajustement corrélatif en résultat, conformément à la méthode du taux d'intérêt effectif.

4.1.6.14. Fournisseurs, comptes rattachés et autres passifs courants

4.1.6.14.1. Fournisseurs et comptes rattachés

Méthodes comptables

Les méthodes comptables appliquées aux fournisseurs et comptes rattachés sont décrites en Note 4.1.6.15 - *Instruments financiers inscrits au bilan et effet sur le résultat*.

Factures non parvenues

Du fait de l'existence d'un décalage temporel entre la date à laquelle les coûts des traitements sont engagés au titre des études cliniques et la date à laquelle ces coûts sont facturés, la Société provisionne le montant estimé de la charge à payer à chaque clôture.

Les coûts de traitements par patient sont estimés pour chaque étude, à partir des contrats signés avec les centres de recherche clinique réalisant les essais, en tenant compte de la durée du traitement et de la date d'injection de chaque patient. Le montant total estimé pour chaque étude est diminué du montant des factures reçues à la date de la clôture.

Analyse des fournisseurs et comptes rattachés

(en milliers d'euros)

Fournisseurs d'immobilisation

Factures non parvenues - essais cliniques

Fournisseurs et comptes rattachés

Fournisseurs et comptes rattachés

Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
—	—
2 541	15 550
6 580	4 484
9 121	20 036

Les dettes fournisseurs n'ont pas été actualisées, dans la mesure où les montants ne représentent pas d'échéance supérieure à un an.

Les factures non parvenues liées au solde des essais cliniques ont diminué de 13,5 millions d'euros entre décembre 2024 et décembre 2025 principalement en raison :

- du transfert de NANORAY-312 à Janssen, entraînant un solde nul au 31 décembre 2025, contre 11,1 millions d'euros de charges à payer au 31 décembre 2024,
- au développement de l'étude clinique 1100 en 2025, représentant 2,4 millions d'euros de provision au 31 décembre 2025, contre 4,4 millions d'euros de provision au 31 décembre 2024.

L'augmentation du solde des dettes fournisseurs et autres comptes rattachés de 2,1 millions d'euros entre décembre 2024 et décembre 2025 est principalement due à une hausse de 1,3 million d'euros des provisions pour factures non reçues non cliniques à la date de clôture et à une hausse de 0,6 million d'euros des dettes fournisseurs.

4.1.6.14.2. Autres passifs courants

(en milliers d'euros)

Dettes fiscales

Dettes sociales

Autres dettes

Autres passifs courants

Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
218	537
6 599	6 334
613	672
7 430	7 543

Les dettes sociales et assimilées sont principalement constituées des charges sociales, à savoir la provision sur contribution patronale calculée sur l'attribution d'actions gratuites, les provisions bonus, les provisions congés payés et les cotisations sociales afférentes.

Les dettes sociales et autres charges sociales ont légèrement augmenté de 0,3 million d'euros, passant de 6,3 millions d'euros au 31 décembre 2024 à 6,6 millions d'euros au 31 décembre 2025.

4.1.6.14.3. Produits constatés d'avance et passifs de contrat

(en milliers d'euros)

Produits constatés d'avance

Passifs de contrats - part courante

Produits constatés d'avance et passifs contractuels courants

Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
45	61
36 172	18 100
36 216	18 161

Les passifs de contrats part courante ont augmenté de 18,1 millions d'euros pour atteindre 36,2 millions d'euros au 31 décembre 2025. Le paiement initial reçu en 2021 de LianBio s'élevait à 16,5 millions d'euros et a été comptabilisé comme un passif contractuel, l'exécution de l'obligation de performance correspondante n'ayant pas encore commencé. Cette augmentation de 18,1 millions d'euros résulte des effets combinés des modifications apportées au contrat de licence Janssen et au contrat de licence Asie (anciennement Lianbio) dans la répartition du prix de transaction contraint.

Les passifs de contrats part courante sont comptabilisés conformément à la norme IFRS 15. Voir la note 4.1.4.1 Partenariat avec Janssen Pharmaceutica NV et accord de souscription d'actions avec Johnson & Johnson Innovations - JJDC et la note 4.1.6.16 - Produits des activités ordinaires pour plus de détails sur la comptabilisation de ces contrats de licence.

4.1.6.14.4. Passifs de remboursement

(en milliers d'euros)

Passifs de remboursement - part non courante

Passifs de remboursement - part courante

Passifs de remboursement

Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
3 218	27 778
313	7 835
3 530	35 613

Le passif de remboursement, comptabilisée au 31 décembre 2024, reflète l'obligation de remboursement liée aux modifications du contrat Janssen, signé au quatrième trimestre 2024.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2025, le passif de remboursement a diminué de 30,4 millions d'euros principalement en raison :

- de la modification de l'Accord Janssen, signée le 17 mars 2025, comptabilisée comme une modification de contrat pour un montant de 30,6 millions d'euros, et ayant entraîné une variation du prix de transaction, ainsi qu'une modification du périmètre des obligations comptabilisées comme un rattrapage cumulé dans le compte de résultat consolidé et un passif de remboursement dans l'état consolidé de la situation financière ;
- du versement du premier acompte de l'obligation de la Société envers Janssen, d'un montant de 6,4 millions de dollars, net de la réduction de la dette à payer à ICON de 0,5 million de dollars, soit 5,5 millions d'euros nets ;
- partiellement compensés par l'encaissement de 4,6 millions d'euros liés au TSA.

(Voir Note 4.1.6.16. - Produits des activités ordinaires).

4.1.6.15. Instruments financiers inscrits au bilan et effet sur le résultat

Méthodes comptables

Actifs financiers non courants

Les immobilisations financières sont comptabilisées et évaluées conformément à la norme IFRS 9 - *Instruments financiers*.

Aucune immobilisation financière n'est estimé à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global.

Dans le cadre de la norme IFRS 9 - *Instruments financiers*, les actifs financiers sont classés en trois catégories en fonction du modèle de gestion (« business model ») qui lui est appliqué par l'entreprise et des caractéristiques de ses flux de trésorerie contractuels :

- Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat ;
- Actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global ; et

- Actifs financiers au coût amorti.

Tous les achats et ventes d'actifs financiers réalisés dans des conditions normales de marché sont comptabilisés à leur date de transaction.

Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat

Cette catégorie inclut les titres négociables ainsi que la trésorerie et équivalents de trésorerie. Ils correspondent aux actifs financiers détenus à des fins de transaction, i.e. acquis par la Société afin d'être vendu à court terme. Ils sont évalués à leur juste valeur et les variations de juste valeur afférentes sont reconnues en compte de résultat consolidé en tant que produit ou charge financière, selon le cas applicable. Au 31 décembre 2024, la Société ne détient pas d'actifs financiers évalués à la juste valeur par résultat.

Actifs financiers au coût amorti

Cette catégorie inclut les autres actifs financiers (non-courants), les créances commerciales (courantes) et les autres créances et créances rattachées (courantes). Les autres actifs financiers (non-courants) incluent les avances et dépôts accordés à des tiers ainsi que les dépôts à terme, qui ne sont pas considérés comme des équivalents de trésorerie.

Les actifs financiers au coût amorti comportent principalement les dépôts et garanties, les liquidités soumises à restriction, les créances commerciales, les autres créances, les avances conditionnées et les prêts. Il s'agit d'actifs financiers non dérivés dont les paiements fixes ou déterminables ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont initialement reconnus à leur juste valeur, à laquelle sont ajoutés les coûts de transactions qui sont directement attribuables à l'achat ou l'émission dudit actif financier, sauf pour les créances commerciales qui sont initialement reconnues au coût de la transaction, conformément à IFRS 15.

Après la comptabilisation initiale, ces actifs financiers sont évalués au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif ("TIE") lorsque les deux conditions suivantes sont respectées :

- l'actif financier est détenu dans le cadre d'un modèle de gestion ("business modèle") dont l'objectif est de détenir des actifs financiers afin de recouvrer les flux de trésorerie contractuels et,
- les termes contractuels de l'actif financier donnent lieu à des flux de trésorerie à des dates spécifiques qui sont uniquement des paiements de principal et d'intérêts.

Les gains et pertes sont enregistrés dans le compte de résultat consolidé lorsqu'elles sont reprises en fonction des modifications des flux de trésorerie et/ou de dépréciation.

IFRS 9 - Instruments financiers requiert d'une entité qu'elle reconnaisse une provision pour dépréciation pour les pertes de crédit attendues liées à l'actif financier valorisé au coût amorti chaque date de clôture des comptes. Le montant de la provision pour dépréciation pour pertes de crédit attendues est égal :

- aux pertes de crédit attendues sur les 12 mois suivants la date de clôture, ou
- aux pertes de crédit attendues sur la durée totale de la vie de l'actif. Ce dernier cas s'applique si le risque de crédit a augmenté de manière significative depuis la première comptabilisation de l'instrument financier. Une dépréciation est comptabilisée, si nécessaire, au cas par cas pour tenir compte des difficultés de recouvrement qui sont susceptibles de survenir selon l'information disponible à la date de préparation des états financiers.

Les créances litigieuses sont passées en pertes pour créances non recouvrables lorsque des preuves certaines et précises démontrent l'irrecouvrabilité de ces créances, la provision pour dépréciation existante est alors reprise.

Instruments dérivés

Les instruments dérivés sont utilisés exclusivement à des fins de couverture économique et non comme placements spéculatifs. Cependant, lorsqu'ils ne répondent pas aux critères de la comptabilité de couverture, ils sont classés comme « détenus à des fins de transaction » et comptabilisés à leur juste valeur par le biais du résultat.

La juste valeur totale des instruments dérivés de couverture est classée en actif ou passif non courant lorsque l'échéance résiduelle de l'élément couvert est supérieure à 12 mois. Elle est classée en actif ou passif courant lorsque l'échéance résiduelle de l'élément couvert est inférieure à 12 mois. Les instruments dérivés de transaction sont classés en actif ou passif courant.

Les instruments dérivés sont initialement comptabilisés à leur juste valeur à la date de conclusion du contrat, puis réévalués à leur juste valeur à la fin de chaque période de reporting. Le traitement comptable des variations de juste valeur ultérieures dépend de la qualification de l'instrument dérivé comme instrument de couverture et, le cas échéant, de la nature de l'élément couvert. La Société désigne certains instruments dérivés comme étant soit :

- des couvertures d'un risque particulier associé aux flux de trésorerie des actifs et passifs comptabilisés et des transactions prévisionnelles hautement probables (couvertures de flux de trésorerie), soit

- des couvertures d'un investissement net dans une opération à l'étranger (couvertures d'investissement net).

Subventions, avances conditionnelles et prêts sans intérêt

La Société bénéficie d'un certain nombre d'aides, sous forme de subventions, d'avances conditionnées ou de prêt à taux zéro.

Dans le référentiel IFRS, le fait que l'avance remboursable ne supporte pas le paiement d'un intérêt annuel revient à considérer que la Société a bénéficié d'un prêt à taux zéro. La différence entre le montant de l'avance au coût historique et celui de l'avance actualisée au taux d'endettement moyen de la Société est considérée comme une subvention perçue de l'État. Ces subventions sont étalées sur la durée estimée des projets financés par ces avances.

La part à plus d'un an des avances conditionnées est enregistrée en dettes financières - part non courante, tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en dettes financières - part courante.

Les prêts conditionnels non remboursables sont traités comme des subventions publiques lorsqu'il existe une assurance raisonnable que la Société se conformera aux conditions de non-remboursement. A défaut, ils sont classés au passif.

Une subvention publique à recevoir soit en compensation de charges ou de pertes déjà encourues, soit à titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés, est comptabilisée en produits de l'exercice au cours duquel la créance devient acquise.

Les dettes financières sont comptabilisées et évaluées conformément à IFRS 9 - Instruments financiers. Les dettes financières, dont les dettes fournisseurs et autres passifs financiers sont évaluées au coût amorti.

Passifs financiers au coût amorti

Les emprunts et autres passifs financiers sont comptabilisés et évalués conformément à la norme IFRS 9 - Instruments financiers.

Ils sont comptabilisés au coût amorti. Le coût amorti d'un actif ou d'un passif financier est défini sous IFRS 9 comme le montant auquel l'actif financier ou le passif financier est évalué lors de la comptabilisation initiale, moins les remboursements du principal, plus ou moins l'amortissement cumulé en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif (TIE) de toute différence entre ce montant initial et le montant à l'échéance et, pour les actifs financiers, ajusté pour toute provision pour perte.

Les frais de transaction qui sont directement attribuables à l'acquisition ou à l'émission d'un passif financier viennent en diminution de ce passif financier. Les coûts sont ensuite amortis sur une base actuarielle sur la durée de vie du passif en utilisant le taux d'intérêt effectif, à savoir le taux qui actualise exactement les flux de trésorerie futurs estimés à la valeur nette comptable du passif financier afin de déterminer son coût amorti.

Analyse des instruments financiers inscrits au bilan et effet sur le résultat

Au 31 décembre 2025				
(en milliers d'euros)	Valeur comptable au bilan	Juste valeur par le compte de résultat	Actif et Passifs financiers au coût amorti	Juste valeur(1)
Actifs financiers				
Immobilisations financières	434	—	434	434
Clients et comptes rattachés	2 136	—	2 136	2 136
Trésorerie et équivalents de trésorerie	52 750	—	52 750	52 750
Total Actifs	55 320	—	55 320	55 320
Dettes financières				
Dettes financières - part non courante	91 010	—	91 010	94 282
Dettes financières - part courante	4 309	—	4 309	4 358
Fournisseurs et comptes rattachés	9 121	—	9 121	9 121
Total Passifs	104 441	—	104 441	107 760

⁽¹⁾La juste valeur des passifs courants et non courants comprenant les emprunts, les avances remboursables de Bpifrance, le prêt BEI, le financement par redevances HCRx et le PGE HSBC et Bpifrance a été évalué en utilisant des données non observables de "niveau 3" dans le classement IFRS 13 sur la juste valeur. Voir la note 4.1.6.13 - Dettes financières.

Au 31 décembre 2024				
(en milliers d'euros)	Valeur comptable au bilan	Juste valeur par le compte de résultat	Actif et Passifs financiers au coût amorti	Juste valeur(1)
Actifs financiers				
Immobilisations financières	406	—	406	406
Clients et comptes rattachés	2 977	—	2 977	2 977
Trésorerie et équivalents de trésorerie	49 737	—	49 737	49 737
Total Actifs	53 120	—	53 120	53 120
Dettes financières				
Dettes financières - part non courante	45 978	—	45 978	48 443
Dettes financières - part courante	4 924	—	4 924	4 924
Fournisseurs et comptes rattachés	20 035	—	20 035	20 035
Total Passifs	70 936	—	70 936	73 402

⁽¹⁾La juste valeur des passifs courants et non courants comprenant les emprunts, les avances remboursables de Bpifrance, le prêt BEI et le PGE HSBC et Bpifrance, a été évalué en utilisant des données non observables de "niveau 3" dans le classement IFRS 13 sur la juste valeur. Voir la note 4.1.6.13 - Dettes financières.

Au 31 décembre 2025 et 2024, la valeur comptable des créances et des passifs courants est présumée se rapprocher de leur juste valeur.

Gestion des risques financiers

Les principaux instruments financiers détenus par la Société sont classés en trésorerie et équivalents de trésorerie. L'objectif de la gestion de ces instruments est de permettre le financement des activités de la Société. La politique de la Société est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation.

Les principaux risques financiers auxquels la Société est exposée sont les risques de liquidité, de change, de taux d'intérêt et de crédit.

Risque de liquidité

Le risque de liquidité découle des passifs financiers de la Société et des dépenses opérationnelles importantes engagées liées au développement et à la fabrication de produits nanotechnologiques et à la réalisation d'études cliniques. La Société a subi des pertes d'exploitation depuis sa création en 2005 et prévoit continuer à subir des pertes importantes à court terme.

Au 31 décembre 2025, la Société disposait d'une trésorerie et équivalents de trésorerie de 52,8 millions d'euros.

La Société estime que le niveau actuel de trésorerie et équivalents de trésorerie est suffisante pour répondre à ses obligations financières à leur échéance dans le cours normal de ses activités, et pour financer ses opérations au-delà des douze prochains mois à compter de la date d'autorisation de publication de ces états financiers consolidés.

La Société prévoit de rechercher des liquidités supplémentaires par le biais de financements non dilutifs tels que le financement par partage de redevances, de nouveaux partenariats de développement commercial, des alliances de collaboration ou stratégiques, des financements supplémentaires par le biais d'offres publiques ou privées en capital ou en dettes, et par la mise en œuvre de plans d'action de préservation de la trésorerie visant à réduire ou à différer les dépenses discrétionnaires.

Rien ne garantit que les efforts de la Société pour répondre à ses besoins de trésorerie d'exploitation seront couronnés de succès. Si la trésorerie et les équivalents de trésorerie actuels ainsi que les plans visant à répondre aux besoins de trésorerie d'exploitation futurs ne suffisent pas à financer les dépenses nécessaires et à honorer les obligations financières lorsqu'elles arrivent à échéance, la liquidité, la situation financière et les perspectives d'activité de la société en seront sensiblement affectées.

Au 30 octobre 2025, la Société a conclu un accord de financement par redevances. Un risque de liquidité pourrait survenir :

- Si le premier événement d'étape (décrit dans la note 4.1.6.4.6) ne se produit pas, la Société ne pourra pas percevoir la deuxième tranche de 21 millions de dollars.
- Si les redevances à recevoir – calculées sur la base des ventes nettes annuelles du produit sous licence – et certaines créances liées à des étapes réglementaires et commerciales s'avèrent insuffisantes pour rembourser l'accord de financement par redevances au 31 décembre 2030, le multiple de remboursement contractuel passerait de 175 % à 250 %. Une telle augmentation se traduirait par une obligation de remboursement totale plus élevée (environ 178 millions de dollars, en supposant que l'intégralité du prix de souscription de 71 millions de dollars soit tirée).

Risque de change

La monnaie fonctionnelle de Nanobiotix S.A. est l'euro. L'exposition au risque de change provient principalement de certains de ses revenus. Dans le cadre de l'accord de licence mondiale avec Janssen, et de l'accord de licence pour l'Asie (ancien contrat avec LianBio) (voir respectivement les notes 4.1.6.4.1. et 4.1.6.4.2.), la Société a reçu des paiements en dollars américains. Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2025, la Société a émis un instrument de financement par partage de redevances (voir la note 4.6 - *Accord de financement par partage de redevances*) libellé en dollars américains et qui doit être réévalué à chaque date de clôture conformément à la norme IAS 21. Toute différence de change qui en résulte doit être comptabilisée en résultat.

En outre, la société est également exposée par le biais de transactions intragroupes entre Nanobiotix S.A. et ses filiales américaines, pour lesquelles la monnaie fonctionnelle est le dollar américain, ainsi que par des relations commerciales avec des clients et des fournisseurs en dehors de la zone euro.

A ce stade de son développement, la politique de gestion du risque de change de la Société se limite à l'utilisation d'un nombre restreint d'instruments de couverture (voir ci-dessous) afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change. Toutefois, une augmentation significative de son activité pourrait conduire à une plus grande exposition au risque de change. Si cela se produisait, la Société pourrait mettre en place une politique de couverture adaptée à ces risques.

Gestion du risque de change

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2025, la Société a mis en œuvre une politique de gestion du risque de change afin de réduire son exposition aux fluctuations du dollar américain par rapport à l'euro, résultant de flux de trésorerie nets prévisionnels libellés en dollars américains. Cette politique vise principalement à protéger le taux de change prévisionnel, fixé pour 2026 à 1,2250 USD/EUR, dérivé d'un taux à terme pondéré de 1,1894, ajusté d'une dégradation de 3 %. La structure de couverture initialement recommandée dans le cadre de cette politique prévoit de couvrir environ 15 % de l'exposition au moyen de contrats à terme (*forwards*), 25 % au moyen de stratégies optionnelles telles que les tunnels (*collars*), et de laisser les 60 % restants non couverts mais protégés par des mécanismes prédéfinis de limitation des pertes (*stop-loss*).

Le 17 décembre 2025, la Société a souscrit à deux instruments de couverture (option d'achat EUR/option de vente USD et option de vente EUR/option d'achat USD), chacun d'un nominal de 5 millions de dollars chacun et arrivant à échéance le 24 février 2026.

Ces instruments de couverture sont comptabilisés comme des instruments dérivés à leur juste valeur au 31 décembre 2025.

Le tableau suivant illustre l'impact d'une augmentation ou d'une diminution de 10 % du taux de change entre l'euro et le dollar américain sur le financement par redevances et la trésorerie et équivalents de trésorerie au 31 décembre 2025 et au 31 décembre 2024.

31 décembre 2025				
Impact (en milliers d'euros)	Financement par redevances		Trésorerie et équivalents de trésorerie	
	Augmentation	Diminution	Augmentation	Diminution
Taux de change USD / EUR	4 127	(4 127)	3 237	(3 237)
Total	4 127	(4 127)	3 237	(3 237)

31 décembre 2024				
Impact (en milliers d'euros)	Financement par redevances		Trésorerie et équivalents de trésorerie	
	Augmentation	Diminution	Augmentation	Diminution
Taux de change USD / EUR	—	—	4 199	(4 199)
Total	—	—	4 199	(4 199)

Le tableau suivant montre l'impact d'une augmentation ou d'une diminution de 10 % du taux de change entre l'euro et le dollar américain, calculé sur les montants des apports en capital et des prêts à la filiale américaine de la Société au 31 décembre 2025 et au 31 décembre 2024.

31 décembre 2025				
Impact (en milliers d'euros)	Résultat net		Capitaux propres	
	Augmentation	Diminution	Augmentation	Diminution
Taux de change USD / EUR	(11)	11	20	(20)
Total	(11)	11	20	(20)

31 décembre 2024				
Impact (en milliers d'euros)	Résultat net		Capitaux propres	
	Augmentation	Diminution	Augmentation	Diminution
Taux de change USD / EUR	56	(56)	35	(35)
Total	56	(56)	35	(35)

Risque de crédit

Le risque de crédit provient de la trésorerie et des équivalents de trésorerie, des instruments financiers dérivés et des dépôts auprès des banques et d'autres établissements financiers, ainsi que des expositions liées aux crédits clients, notamment les créances non réglées et les transactions engagées.

Le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif au regard de la qualité des établissements financiers cocontractants.

L'exposition de la Société au risque de crédit provient principalement des créances commerciales d'un client Janssen au 31 décembre 2025. En raison du nombre limité de clients, la Société surveille de manière appropriée et spécifique ses créances ainsi que leur paiement et leur apurement. La Société ne parvient à conclure de telles transactions qu'avec des contreparties hautement réputées et financièrement solides.

L'instrument de financement par redevances est un instrument sans recours. En cas d'insuffisance de fonds, et si le montant total des créances placées en fiducie à l'échéance finale est inférieur au montant de cette insuffisance, le recours des porteurs d'obligations est limité au remboursement de la valeur nominale alors en circulation (c'est-à-dire la valeur nominale courante) à la date d'échéance finale.

Risque de taux d'intérêt

L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt concerne principalement les équivalents de trésorerie et les titres de placement, à savoir des dépôts à terme. Les variations de taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés.

Au 31 décembre 2025, les prêts émis par la société sont exclusivement des prêts à taux fixe et notre exposition aux risques de taux d'intérêt et aux risques de marché est donc jugée faible.

Les intérêts variables sur le prêt de la BEI et prêt HCRx sont basés sur des redevances et ne sont pas soumis aux risques de taux de marché.

4.1.6.16. Produits des activités ordinaires

Méthodes comptables

Chiffre d'affaires et autres produits

Selon IFRS 15, le chiffre d'affaires est reconnu lorsque la Société remplit une obligation de performance en fournissant des biens ou services distincts (ou une série de biens ou services) à un client, c'est-à-dire lorsque le client obtient le contrôle de ces biens ou de ces services.

Compte tenu du large éventail d'opportunités de recherche et de développement dans le domaine thérapeutique, outre les domaines dans lesquels la société compte porter ses activités de recherche et développement avec ses propres ressources scientifiques et financières, la Société a conclu et prévoit de conclure des nouveaux contrats de licence et de partenariats avec des tiers dans certains domaines spécifiques qui ont généré ou pourraient générer du chiffre d'affaires à l'avenir.

Par conséquent, chaque contrat a été et sera analysé, au cas par cas, dans le but de vérifier s'il contient des obligations de performance envers l'autre partie et, le cas échéant, d'identifier leur nature afin de déterminer la comptabilisation appropriée des montants que la Société a reçu ou est en droit de recevoir de l'autre partie, selon les principes d'IFRS 15, par exemple :

- Les services de développement rendus par la Société pour créer ou améliorer la propriété intellectuelle contrôlée par le client, dont le chiffre d'affaires serait constaté progressivement, lorsque les services sont fournis ;
- le transfert du contrôle sur la propriété intellectuelle de la Société, telle qu'elle existe au moment de la vente, pour lequel le chiffre d'affaires serait constaté au moment du transfert de contrôle ;
- une licence :
 - si la licence est considérée comme un droit d'accès à la propriété intellectuelle de la Société sur la durée de vie de la licence, le chiffre d'affaires serait reconnu sur cette durée de vie ; ou
 - si la licence est un droit d'utilisation de la propriété intellectuelle, telle qu'elle existe au moment de la vente (en termes de forme et de fonctionnalité) de la Société, le chiffre d'affaires serait reconnu lorsque l'autre partie est à même d'utiliser la licence et d'en tirer avantage ;
- l'approvisionnement de produits dont le chiffre d'affaires serait reconnu au moment du transfert du contrôle des produits livrés.

Le chiffre d'affaires éventuel découlant de l'atteinte de jalons déterminées est inclus dans le prix de transaction estimé quand il est hautement probable que le chiffre d'affaires comptabilisé ne fera pas l'objet d'une extourne significative au cours d'une période future. Les revenus d'étapes commerciales et les redevances ne sont pas reconnus avant le franchissement de l'étape ou la réalisation de la vente.

Application de la norme IFRS 15 à l'Accord Janssen

Accord initial de Janssen

En juillet 2023, la Société a conclu l'accord Janssen, accordant à Janssen une licence mondiale exclusive pour le développement, la fabrication et la commercialisation de JNJ1900 (NBTXR3). La licence est exclusive, à l'exception des territoires précédemment concédés à la société par le licencié initial LianBio (voir ci-dessous). À moins qu'il ne soit résilié plus tôt, l'accord Janssen restera en vigueur aussi longtemps que les redevances seront payables en vertu de l'accord Janssen. L'accord Janssen peut être résilié par anticipation par l'une ou l'autre des parties dans le cas où l'autre partie commettrait un manquement important non résolu, ou dans le cas de certains cas d'insolvabilité

ou de faillite. De plus, Janssen a le droit de résilier le contrat sans motif, à condition de donner un préavis écrit à la Société.

La Société est responsable de toutes les études actuellement en cours, ainsi que de la fabrication et de l'approvisionnement clinique de JNJ1900 (NBTXR3), sous réserve du droit de Janssen d'émettre des objections fondées sur des préoccupations concernant les risques de sécurité ou sur le fait que l'étude est raisonnablement susceptible d'avoir un effet négatif sur le développement (y compris la commercialisation) du produit sous licence. Janssen est entièrement responsable d'une première étude de phase 2 évaluant le JNJ1900 (NBTXR3) chez des patients atteints d'un cancer du poumon de stade trois. En outre, conformément à l'accord de licence, Janssen peut demander à Nanobiotix de lui transférer et de lui céder la documentation réglementaire et le sponsoring des études en cours (y compris l'étude NANORAY-312). Par conséquent, conformément aux accords signés en Octobre 2024 relatifs au transfert du sponsoring mondial de l'étude NANORAY-312 (voir ci-dessous), Janssen est devenu le sponsor au fur et à mesure de l'acceptation par les autorités réglementaires locales ou applicables pays par pays, et la Société continue de mener les études en cours conformément aux protocoles établis.

À la suite de l'autorisation antitrust HSR, la Société a reçu un paiement initial de 30 millions de dollars en 2023. La Société est éligible à des paiements d'étape pouvant atteindre 1,8 milliard de dollars au total, liés à l'atteinte d'objectifs de développement, réglementaires et de commercialisation. L'accord prévoit de plus, des paiements d'étapes supplémentaires pouvant aller jusqu'à 650 millions de dollars liés au succès de jalons de développement et réglementaires pour un ensemble de cinq indications additionnelles pouvant être développées par Janssen, à sa seule discrétion. Enfin, et en accord avec Janssen, Nanobiotix pourrait aussi être éligible à des paiements d'étapes supplémentaires pouvant aller jusqu'à 220 millions de dollars au total pour toute nouvelle indication que Nanobiotix développerait en propre. Nanobiotix recevra également des redevances échelonnées (tiered-royalties) à deux chiffres (de 10 à 20 %) sur les ventes nettes de JNJ1900 (NBTXR3).

Le chiffre d'affaires est comptabilisé selon la norme IFRS 15 – Reconnaissance du revenu lié à des contrats avec les clients (voir la Note 4.1.6.3.2 – Jugement, estimations et hypothèses).

L'Accord Janssen, qui est une licence de développement, de fabrication, et de commercialisation d'un produit candidat, ainsi que les services de développement en cours entrent dans le champ d'application IFRS 15, car il s'agit de produits des activités ordinaires de l'entreprise.

L'analyse de la norme IFRS 15 a permis d'identifier deux principales obligations de performance distinctes dans le cadre de l'Accord Janssen :

- Octroi de licence : transfert de toutes les données et informations utiles au développement, à la fabrication ou à la commercialisation du composé sous licence (JNJ1900 (NBTXR3)) dans le monde entier, à l'exception des territoires préalablement concédés sous licence au titulaire initial de celle-ci, LianBio. La licence accordée correspond à une licence de droit d'utilisation et le transfert de cette licence a été achevé au 31 décembre 2023. Le chiffre d'affaires a été comptabilisé à un moment donné en conséquence en 2023 ; et
- Études en cours menées par Nanobiotix : la Société s'est engagée à réaliser l'essai clinique sur la tête et le cou (CETEC) ainsi que d'autres études en cours menées par Nanobiotix. Ces études bénéficieront à Janssen (détenteur de la licence) et représentent donc un service promis au client. Dans le cadre de ces études, la Société fournit des services de développement relatifs à la licence, qui est elle-même contrôlée par Janssen depuis la date de son octroi, jusqu'à la fin des dites études. L'évaluation de la nature des services réalisée par la Société a déterminé que les études en cours menées par Nanobiotix sont une obligation de performance distincte, la promesse étant identifiable séparément dans le cadre du contrat, et Janssen pouvant bénéficier des services ainsi que de la licence déjà transférée. Janssen a accès à la progression du plan de développement en continu, les revenus sont reconnus en conséquence à l'avancement (voir ci-dessous).

Aux termes de la licence, Janssen s'est engagé à effectuer les paiements suivants :

- Paiement initial : frais initiaux non remboursables de 30 millions de dollars, payables dans les 10 jours suivant la date d'exécution du contrat telle que définie dans le contrat ;
- Réalisation de jalons : succès relatifs aux jalons de développement, réglementaires et de vente pour un montant total pouvant atteindre 1,8 milliard de dollars ;
- Redevances : redevances basées sur les ventes.

De plus, l'accord prévoit des paiements d'étapes supplémentaires liés au potentiel succès de jalons de développement et réglementaires :

- jusqu'à 650 millions de dollars au total pour un ensemble de cinq indications additionnelles pouvant être développées par Janssen, à sa seule discrétion ; et
- jusqu'à 220 millions de dollars au total pour toute nouvelle indication que Nanobiotix développerait en propre.

Ainsi, la contrepartie du contrat de licence se compose d'une partie fixe et d'une partie variable. Au 31 décembre 2023, la Société a estimé le prix de la transaction à 50 millions de dollars, qui comprend :

- le paiement initial de 30 millions de dollars, alloué à chaque obligation de performance, sur la base de leur prix de vente spécifique, respectif.
- Les paiements d'étapes réglementaires et de développement dont le paiement dépend de la réalisation de certains événements techniques ou réglementaires, tels que prévus au contrat, constituent une rémunération variable qui sera incluse dans le prix de transaction estimé si et quand il devient hautement probable que le revenu cumulé ne fera pas ultérieurement l'objet d'un ajustement significatif à la baisse dans les périodes futures. Au 31 décembre 2023, la Société avait le droit à recevoir le premier jalon de 20 millions de dollars sans risque de remboursement.
- Les contreparties variables estimées pour les étapes commerciales sont incluses dans le prix de transaction estimé uniquement lorsque le seuil cumulatif spécifié dans le contrat a été atteint, à compter de la commercialisation potentielle des produits sous licence. Les revenus des redevances basées sur les ventes sont comptabilisés au plus tard (i) lorsque la vente ultérieure a lieu ou (ii) lorsque l'obligation de performance a été satisfaite. Par conséquent, aucune contrepartie variable liée à des étapes commerciales ou à des redevances n'était incluse dans le prix de transaction estimé ni au 31 décembre 2024 ni au 31 décembre 2025.

Afin d'allouer le prix de transaction estimé aux obligations de performance, la société a déterminé que :

- Les revenus d'étapes commerciales et les redevances doivent être affectées directement à l'octroi de la licence, conformément à l'IFRS 15.85.
- Les paiements restants (c'est-à-dire le paiement initial et les étapes de R&D liées aux études en cours menées par Nanobiotix) doivent être affectés à chaque obligation de performance.

L'allocation des paiements restants à chaque obligation de performance a été réalisée en déterminant le prix de vente spécifique des études en cours menées par Nanobiotix sur la base du coût plus la marge, et l'allocation à la licence a été déterminée sur la base de la méthode résiduelle.

Le chiffre d'affaires est reconnu à une date spécifique ou en continu, en fonction de l'allocation à chaque obligation de performance. Les produits sont comptabilisés à une date spécifique pour le savoir-faire existant transféré à Janssen et au fur et en continu pour le pourcentage achevé (méthode des inputs - efforts déjà réalisés) des études en cours menées par Nanobiotix. L'accord Janssen prévoit une licence statique distincte ; ainsi selon IFRS 15, la partie fixe de la contrepartie est comptabilisée en chiffre d'affaires dès que le licencié peut diriger l'utilisation et bénéficier de la licence.

Les redevances sur les ventes commerciales et les revenus d'étapes commerciales, le cas échéant, seront comptabilisées en chiffre d'affaires lorsque les ventes sous-jacentes seront réalisées, selon les conditions et délais énoncés dans l'accord. Aucun montant n'a été comptabilisé ni en 2024 ni en 2025.

Modifications apportées à l'accord avec Janssen

Au 31 décembre 2024

En mai 2024, la Société a annoncé son intention, en accord avec Janssen, de transférer à Janssen le sponsoring mondial de l'étude pivot de phase 3 NANORAY-312, évaluant le JNJ-1900 (NBTXR3) dans le traitement du cancer de la tête et du cou localement avancé, en vue d'une éventuelle soumission aux autorités réglementaires en cas de résultats positifs. Les parties se sont entendues sur les modalités de ce transfert et les ont détaillées dans des accords signés au quatrième trimestre 2024. Janssen a progressivement pris en charge la responsabilité opérationnelle de l'étude, pays par pays, à partir de novembre 2024, avec pour objectif de finaliser le transfert du parrainage dans les meilleurs délais. Nanobiotix a continué d'apporter son soutien à la réalisation de l'étude NANORAY-312 pendant et après cette transition.

Ces accords visent à transférer les droits et obligations de l'entreprise à Janssen à la date du transfert du sponsoring dans chaque pays. L'impact sur les obligations de performance est le suivant :

- Octroi de licence : sans d'impact,
- Études en cours menées par Nanobiotix : diminution du périmètre des services de développement qui devaient initialement être fournis par la Société à Janssen, étant donné que Janssen doit reprendre progressivement ces activités. Au 31 décembre 2024, la Société avait toujours une obligation de remboursement envers Janssen, car elle reste responsable des coûts globaux de l'étude clinique NANORAY-312 conformément à l'accord Janssen.

Ces accords ont été considérés et comptabilisés comme une modification de contrat conformément à la norme IFRS 15, qui modifie l'accord Janssen en diminuant significativement le prix de transaction en raison du remplacement de l'obligation de performance de services R&D par une obligation de remboursement, obligeant la Société à rembourser Janssen de l'intégralité des coûts restants sur l'étude clinique NANORAY-312, légèrement compensée

par une augmentation du prix de transaction provenant de la capacité de la société à refacturer Janssen pour certaines activités R&D de transition. L'impact négatif net sur le prix de transaction a été comptabilisé comme un ajustement cumulatif "catch-up", étant donné que les biens ou services restants ne sont pas distincts.

Le chiffre d'affaires pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 comprend donc un impact négatif non récurrent de 23,4 millions d'euros, directement lié à la modification du contrat tel qu'expliqué ci-dessus, portant l'impact cumulé net du revenu négatif sur 2024 à 19,3 millions d'euros.

Conformément à la norme IFRS 15 également, l'obligation de remboursement envers Janssen s'est traduite par la reconnaissance d'un passif de remboursements net s'élevant à 35,6 millions d'euros. Voir la note 4.1.6.14.4. Passifs de remboursement

Au 31 décembre 2025

En mars 2025, Nanobiotix et Janssen ont signé un avenant à l'accord de licence transférant la quasi-totalité de la responsabilité financière relative au NANORAY-312 de Nanobiotix à Janssen, à l'exception d'une petite partie des coûts qui resteront à la charge de Nanobiotix. Dans le cadre de cet avenant, certains jalons futurs, ciblés et limités, initialement dus par Janssen à Nanobiotix, ont été réduits, facilitant ainsi la transition de la société vers un flux de trésorerie durable grâce à d'importants paiements d'étape potentiels au cours des prochaines années.

Le montant total des paiements attendus au titre de l'accord relatif à l'accord avec Janssen a été ajusté, passant d'environ 2,7 milliards de dollars à environ 2,6 milliards de dollars :

- Les révisions apportées aux paiements d'étape potentiels futurs dans l'avenant s'élèvent à 105 millions de dollars, tout en maintenant l'éligibilité à des centaines de millions de dollars de paiements d'étape potentiels liés aux deux premiers programmes (cancer de la tête et du cou non éligible au cisplatine et cancer du poumon de stade 3 non résécable) au cours des 2 à 3 prochaines années.
- Outre les centaines de millions de dollars de paiements d'étape potentiels au cours des 2 à 3 prochaines années pour les deux premiers programmes, dans la mesure où JNJ-1900 (NBTXR3) atteindra les événements déclencheurs prévus, le solde de 2,6 milliards de dollars correspond aux étapes potentielles de développement, réglementaires et commerciaux à moyen et long terme pour les deux premiers programmes, ainsi qu'aux paiements potentiels pour les nouvelles indications susceptibles d'être développés par Janssen.
- Aucune modification n'est apportée au montant potentiel de 220 millions de dollars par nouvelle indication que la Société pourrait développer, et les redevances potentielles attendues sur les ventes commerciales du JNJ-1900 (NBTXR3) demeurent comprises entre le bas de la tranche des 10 % et le bas de la tranche des 20 %. Les paiements potentiels liés aux nouvelles indications que la Société pourrait développer s'ajoutent à la valeur de l'accord de 2,6 milliards de dollars, en complément des redevances potentielles associées.

A la fin de l'exercice 2025, Nanobiotix a finalisé le transfert du sponsoring mondial de l'étude de phase 3 évaluant le JNJ-1900 (NBTXR3) chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou localement avancé non éligibles au cisplatine (NANORAY-312) dans la plupart des régions, ainsi que le transfert du contrôle opérationnel complet de cette étude à Janssen. Le processus de transfert réglementaire est toujours en cours aux Philippines et devrait être finalisé d'ici le troisième trimestre 2026.

L'avenant stipule que Janssen prendra en charge la quasi-totalité des coûts restants à engager de l'essai pivot de phase 3 jusqu'à son achèvement, à l'exception d'une partie limitée des coûts qui restera prise en charge par la Société. Cet avenant visait à améliorer la trésorerie à court terme de la Société en :

- réduisant son obligation de paiement des coûts de développement de l'essai pivot de phase 3 NANORAY-312, probablement à court terme ; et
- révisant les paiements d'étape potentiels futurs pour un montant total de 105 millions de dollars, au titre de l'accord Janssen et de l'accord de licence Asie.

Cet avenant a été analysé et comptabilisé comme une modification de contrat conformément à la norme IFRS 15, modifiant les prix de transaction restants des accords Janssen et Asie, initialement traités comme des contrats distincts dans l'application de la norme IFRS 15. Compte tenu des interdépendances de prix entre les deux effets de l'avenant décrits ci-dessus, la modification de contrat a été appliquée aux deux accords.

L'avenant ne modifie pas l'étendue des obligations des contrats initiaux, mais son impact global se traduit par une augmentation significative du prix de transaction restant (contraint) des deux accords combinés (Accord Janssen et Accord de licence Asie), la contrainte continuant de s'appliquer aux paiements d'étape.

L'impact positif net sur le prix de transaction contraint de l'Accord Janssen a été comptabilisé comme un ajustement de rattrapage cumulatif, car les biens ou services restants à fournir au titre de l'accord de licence n'étant pas

distincts. En conséquence, le chiffre d'affaires de l'exercice clos le 31 décembre 2025 inclut un impact positif ponctuel de 21,8 millions d'euros, directement imputable à la modification contractuelle décrite ci-dessus.

Conformément à la norme IFRS 15, l'obligation de financement envers Janssen a été réduite. Voir la note 4.1.6.14.4 – Passifs de remboursement. Les effets combinés de l'avenant sur les deux accords de licence ont également entraîné l'affectation de 18,1 millions d'euros du prix de transaction contraint à l'accord de licence Asie, montant comptabilisé en tant que passif contractuel, l'exécution de l'obligation de performance correspondante n'ayant pas encore débuté. Voir la note 4.1.6.14.3 – Produits constatés d'avance et passifs contractuels.

Application de la norme IFRS 15 à l'accord de licence et de collaboration Asie

En mai 2021, la Société a conclu un accord de licence Asie avec LianBio, selon lequel LianBio a reçu un droit exclusif de développer et de commercialiser JNJ-1900 (NBTXR3) en Chine et dans d'autres pays d'Asie de l'Est. En vertu de l'accord de licence Asie, la Société reste responsable de la fabrication des produits sous licence. La Société n'est pas tenue de transférer le savoir-faire de fabrication, sauf si la Société, suite à un changement de contrôle de la Société, ne parvient pas à fournir au moins 80 % des besoins de LianBio en produits sous licence au cours d'une année civile. Conformément à l'accord, les parties collaboreront au développement de JNJ-1900 (NBTXR3) et LianBio participera à des études mondiales d'enregistrement de phase III, pour plusieurs indications, en recrutant des patients en Chine.

La Société a reçu en juin 2021 un paiement initial non remboursable de 20 M\$ de LianBio. En outre, la Société pourrait recevoir jusqu'à 205 M\$ de paiements supplémentaires potentiels à la réalisation de certains jalons de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances pour un taux à deux faibles chiffres basés sur les ventes nettes de JNJ-1900 (NBTXR3) dans les territoires sous licence. La Société est également en droit de recevoir des paiements pour les flacons de développement et commerciaux commandés par LianBio et fournis par la Société.

La licence de commercialisation d'un produit candidat, le transfert continu de savoir-faire non spécifié lié au développement et à la commercialisation et les services de fourniture (pour les produits commerciaux) entrent dans le champ d'application d'IFRS 15, car ils sont un résultat des activités ordinaires de la Société. Pour les besoins d'IFRS 15, il a été déterminé que la licence n'est pas distincte des services de fabrication, pour les besoins commerciaux, car le client ne peut pas bénéficier de la licence sans les services de fabrication et ces services ne sont pas disponibles auprès de fabricants tiers. En conséquence, la licence et les services de fabrication, pour les besoins commerciaux, seront traités comme une seule obligation de performance qui est comptabilisée au fur et à mesure que les services de fabrication sont rendus. Les redevances seront comptabilisées lorsque les ventes sous-jacentes seront réalisées par le titulaire de la licence.

Le paiement initial de 20 M\$ reçu de LianBio en juin 2021 a été reconnu comme un passif contractuel et sera comptabilisé en chiffre d'affaires sur la durée de l'accord, à mesure que les services de fabrication (pour les produits commerciaux) seront fournis.

La mutualisation des efforts de développement est traitée comme un accord de collaboration hors du champ d'application d'IFRS 15. Si des frais de R&D encourus sont éligibles à un remboursement partiel par le titulaire de la licence, la refacturation correspondante sera comptabilisée en Autres produits. Cela comprend la fourniture des produits nécessaires à la conduite des essais cliniques, les frais de R&D encourus éligibles à un remboursement partiel par le titulaire de la licence, qui sont reconnus comme Autres produits. Les revenus correspondants sont reconnus respectivement lorsque les produits sont livrés à LianBio et lorsque les coûts éligibles sont encourus par le titulaire de la licence.

Les paiements d'étape liés aux approbations réglementaires de commercialisation seront inclus dans le prix de la transaction uniquement lorsque et si l'incertitude est résolue et seront comptabilisés en chiffre d'affaires au fur et à mesure que les services de fabrication seront fournis. Les paiements d'étape basés sur les ventes seront reconnus lorsque les seuils de ventes seront atteints. Les redevances seront comptabilisées lorsque les ventes sous-jacentes seront réalisées par le titulaire de la licence.

Le 9 mai 2022, la Société a signé un accord d'approvisionnement clinique avec le titulaire de la licence dans le cadre de l'accord de licence et de collaboration. Cet accord prévoit la fourniture par la Société au titulaire de la licence de flacons de produits JNJ-1900 (NBTXR3) et Cetuximab pour les activités d'essais cliniques, durant la phase de développement. Pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, suite à l'accord de transfert (voir ci-dessous), la Société a facturé la livraison de flacons de produits JNJ-1900 (NBTXR3) et d'autres fournitures cliniques à Janssen pour un montant de 237 milliers d'euros, comptabilisé en Autres produits, ces livraisons étant relatives des prestations de l'accord ne rentrant pas dans le champ d'IFRS 15, mais des activités de développement en collaboration avec le titulaire de la licence dans le cadre de l'accord d'approvisionnement clinique. Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, la Société a arrêté la livraison de JNJ-1900 (NBTXR3) et d'autres fournitures cliniques.

Le 30 juin 2023, la Société a signé un accord global d'essai clinique avec le titulaire de la licence dans le cadre de l'accord de licence Asie. Comme le prévoit le contrat de licence de LianBio, LianBio participera à l'essai mondial de phase 3 d'enregistrement " HNSCC 312 " mené par Nanobiotix, en ce qui concerne les essais de NANORAY-312 menés dans les territoires sous licence en Chine et en Asie de l'Est. Selon cet accord, LianBio est responsable de

tous les coûts internes et externes encourus dans le cadre de l'étude dans les territoires sous licence, ainsi que de tous les coûts et dépenses externes encourus par ou au nom de la société pour l'étude mondiale.

Suite à l'accord de transfert (voir ci-dessous), la Société a facturé à Janssen des coûts s'élevant à 778 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 dans le cadre du GTCA comptabilisé dans les Autres produits, car il concerne les éléments non conformes à IFRS 15 de l'accord (la collaboration de développement). Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, les coûts liés au GTCA n'étaient pas significatifs en raison du transfert du sponsoring mondial de l'étude NANORAY-312 et de la responsabilité financière associée.

Le 22 décembre 2023, la Société, LianBio et Janssen ont signé un accord de transfert au terme duquel tous les droits et obligations de LianBio en vertu du contrat de Licence Asie, entre la Société et LianBio, ainsi que d'autres accords connexes, ont été cédés par LianBio à Janssen. Considérant que la Société a analysé que les droits et obligations du contrat de Licence Asie ont été transférés sans aucune altération ou modification, la Société en a déduit que dans le cadre du champ d'application de l'IFRS 15, le contrat de Licence Asie a été résilié avec LianBio tandis qu'un nouveau contrat de Licence Asie identique a été conclu avec Janssen. Par conséquent, la Société a décomptabilisé le passif contractuel du contrat préexistant avec LianBio, correspondant au paiement initial de 20 millions de dollars reçu en 2021, et a comptabilisé un nouveau passif contractuel envers Janssen à sa juste valeur.

La Société a déterminé que le nouveau contrat de Licence Asie répondait à la définition d'un contrat distinct, conformément au paragraphe 20 de l'IFRS 15, et qu'il ne répondait pas à la définition d'une modification de contrat au sens du paragraphe 18 de l'IFRS 15, car l'accord de transfert résultait d'un droit contractuel préexistant de LianBio qui ne nécessitait pas l'approbation préalable de la Société. Par conséquent, le modèle de modification de contrat ne doit pas être appliqué.

La Société a déterminé que, dans le contrat LianBio, la licence et les services de fabrication ne sont pas distincts et représentent une seule obligation de performance. Par conséquent, le montant total du passif du contrat doit être remplacé par la juste valeur du passif du nouveau contrat (voir ci-dessus) et aucun montant ne doit être repris en produits.

Le 17 mars 2025, la Société et Janssen ont modifié l'Accord de licence global. Comme indiqué précédemment, les effets combinés de cette modification sur les deux accords de licence ont entraîné l'affectation de 18,1 millions d'euros du prix de transaction contraint à l'Accord de licence Asie, lequel montant a été comptabilisé en tant que passif contractuel, l'exécution de l'obligation de performance y afférente n'ayant pas encore débuté. Voir la note 4.1.6.14.3 – Produits constatés d'avance et passifs contractuels.

Subventions

En raison de son approche innovante de la nanomédecine, la Société a reçu diverses subventions et autres aides du gouvernement français et des autorités publiques françaises depuis sa création. Ces fonds sont destinés à financer ses opérations ou des recrutements spécifiques. Les subventions sont comptabilisées en produits au fur et à mesure que les dépenses correspondantes sont engagées et indépendamment des flux de trésorerie reçus.

Les subventions reçues sont comptabilisées par la Société dans les états financiers lorsqu'il existe une assurance raisonnable que la Société respectera les conditions qui y sont attachées et que les subventions seront perçues, indépendamment des flux de trésorerie reçus.

Une subvention publique à recevoir, soit en compensation de charges ou de pertes déjà engagées, soit en soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs connexes, est comptabilisée en produits au cours de la période où elle devient exigible.

Une subvention est comptabilisée au compte de résultat en fonction de l'avancement réel des projets pour lesquels elle est accordée. Plus précisément, la subvention est comptabilisée en produits constatés d'avance et comptabilisée au compte de résultat en fonction de l'avancement des projets, lequel est évalué en tenant compte, d'une part, du temps passé par les employés et, d'autre part, des frais de sous-traitance affectés aux projets et couverts par la subvention.

Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche (« CIR ») est octroyé aux entreprises par l'État français afin de les inciter à conduire des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 1er janvier 2005, au sein de la Communauté européenne ou dans un autre État partie à l'accord sur l'Espace Économique Européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt qui en principe peut être compensé par l'impôt sur les sociétés dû sur l'exercice au cours duquel les dépenses ont été engagées et des trois années suivantes. Toute partie non utilisée du crédit d'impôt est alors remboursée par le Trésor public. Dans le cas particulier où la Société peut être qualifiée de petite et moyenne entreprise (PME), la société peut demander le remboursement immédiat du solde de crédit d'impôt sans application de la période de trois ans.

La Société a bénéficié de crédits d'impôt recherche depuis sa création. Ces montants sont comptabilisés en tant que "Autres produits" au cours de l'exercice pendant lequel les charges ou les dépenses correspondantes ont été engagées. En cas de capitalisation des dépenses de recherche et développement, la partie de crédit d'impôt recherche relative aux dépenses capitalisées est déduite du montant des dépenses capitalisées dans les états de la situation financière et des charges d'amortissement de ces dépenses dans les états des opérations.

Détail des produits des activités ordinaires

Le tableau suivant résume les produits et autres revenus de la Société pour les exercices clos le 31 décembre 2025 et le 31 décembre 2024.

(en milliers d'euros)

	Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
Services	22 682	(17 534)
Autres ventes	6 961	5 924
Total du chiffre d'affaires	29 643	(11 609)
Crédit d'impôt recherche	2 817	3 300
Subventions	78	89
Autres	55	1 029
Total des autres produits	2 950	4 419
Total des produits des activités ordinaires	32 593	(7 191)

Total du chiffre d'affaires

Au 31 décembre 2025, le chiffre d'affaires total s'élève à 29,6 millions d'euros, composé :

(i) du poste « Services », d'un montant de 22,7 millions d'euros, incluant principalement :

- un impact positif ponctuel de 21,8 millions d'euros directement lié à la modification du contrat survenue au cours du premier semestre 2025, qui compense l'impact négatif comptabilisé sur l'exercice 2024 : les avenants signés au dernier trimestre 2024 avaient considérablement réduit le prix de transaction de l'accord de licence, l'obligation de performance de services de R&D ayant été remplacée par une obligation de financement de la Société envers Janssen. En revanche, l'avenant signée en mars 2025 n'a pas modifié l'étendue des obligations de performance de la Société, mais a augmenté le prix de transaction restant au titre de l'accord de licence global avec Janssen.
- Autres produits liés aux « Services », à hauteur de 0,9 million d'euros, liés au transfert de technologie et à la refacturation de l'assistance technique à Janssen.

(ii) 7,0 millions d'euros de « Autres ventes » liées aux fournitures de produits cliniques à Janssen pour l'exercice clos le 31 décembre 2025.

Au 31 décembre 2024, le chiffre d'affaires a atteint un montant négatif de 11,6 millions d'euros en raison d'un impact comptable ponctuel significatif lié aux nouveaux accords signés fin 2024 avec Janssen, détaillé ci-dessous :

(i) 17,5 millions d'euros de revenus de services négatifs composés de :

- l'impact négatif brut de 23,4 millions d'euros lié à la modification du contrat Janssen, comptabilisée conformément à la norme IFRS 15. Les accords signés avec Janssen au cours du quatrième trimestre 2024 (voir Note 4.1.6.4.1. - *Partenariat avec Janssen Pharmaceutica NV*), ont donné lieu à une modification de contrat remplaçant une obligation de performance de service (fourniture des activités R&D à Janssen) par une obligation de remboursement des coûts restants dûs sur l'étude NANORAY-312 à Janssen. Selon les normes IFRS, le montant qui sera remboursé à Janssen constitue en substance une réduction de périmètre des travaux et, parallèlement, une réduction significative du prix de transaction. Dans le modèle de reconnaissance des revenus tel qu'appliqué, il est nécessaire de prendre en compte les rémunérations ainsi que les remboursements hautement probables existants à la date de clôture. Il en est résulté un prix de transaction négatif qui a dû être comptabilisé dans son intégralité au 31 décembre 2024, quel que soit le pourcentage réel d'avancement de l'obligation de performance,
- partiellement compensé par les revenus de services R&D de l'accord Janssen comptabilisés au prorata de l'avancement des études en cours pour €4,0 millions et par les revenus de services liés au transfert de technologie et à la recharge de l'assistance technique à Janssen pour €1,8 million.

(ii) 5,9 millions d'euros d'"Autres ventes" liés aux fournitures cliniques de produits à Janssen pour l'exercice clos au 31 décembre 2024.

Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt pour la recherche a légèrement diminué de 0,5 million d'euros, passant de 3,3 millions d'euros à 2,8 millions d'euros entre 2024 et 2025, principalement en raison d'un crédit d'impôt inférieur reconnu à Nanobiotix Corp pour 0,3 million d'euros et à Nanobiotix SA pour 0,2 million d'euros, principalement en raison de changements réglementaires français entrant en vigueur en 2025, entraînant une diminution des coûts éligibles liés aux brevets et d'autres dépenses d'exploitation éligibles en matière de R&D.

Subventions

Les subventions comprennent le Bpifrance Deep Tech Grant reçu par Curadigm SAS dont 78 milliers d'euros ont été comptabilisés en autres produits sur l'exercice clos le 31 décembre 2025, 89 milliers d'euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Autres

La ligne Autres comprend principalement les revenus provenant des ventes de produits et services de fournitures cliniques, dans le cadre de l'accord de fourniture clinique signé en mai 2022 avec LianBio et de l'accord de transaction global (GTCA) signé en juin 2023 avec LianBio. Ce montant s'élève à 0,1 million d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, contre 1,0 million de dollars en 2024. La baisse constatée en 2025 s'explique par le transfert du sponsoring mondial de l'étude NANORAY-312 à Janssen.

4.1.6.17. Charges opérationnelles

Méthodes comptables

Les contrats de location exclus de la norme IFRS 16 (contrats de faible valeur et contrats de courte durée) pour lesquels une part significative des risques et avantages est conservée par le bailleur sont classés en contrats de location simple. Les paiements effectués pour ces contrats de location simple, nets de toute mesure incitative, sont constatés en charges au compte de résultat de manière linéaire sur la durée du contrat. Voir Note 4.1.6.23 - Engagements pour des détails complémentaires sur ces locations.

Les méthodes comptables appliquées aux frais de recherche et de développement sont décrites en Note 4.1.6.5.

4.1.6.17.1. Frais de recherche et de développement

(en milliers d'euros)

Achats, sous-traitance et autres charges

Charges du personnel (dont paiements fondés sur des actions)

Amortissements et provisions (1)

Total des frais de recherche et de développement

Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
(9 755)	(27 048)
(12 206)	(12 345)
(1 154)	(1 148)
(23 115)	(40 541)

(1) voir Note 4.1.6.17.4. - Amortissements et provisions

Achats, sous-traitance et autres charges

Les achats, la sous-traitance et les autres dépenses ont diminué de 17,3 million d'euros, soit 63,8 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2025 par rapport à la même période en 2024. Cela reflète le transfert du Sponsorship de NANORAY-312, incluant l'amendement de l'Accord Janssen conclu entre Nanobiotix et Janssen le 17 mars 2025 entraînant la suppression des obligations de financement sur l'étude NANORAY-312.

Les achats, la sous-traitance et les autres dépenses ont augmenté de 0,7 million d'euros, soit 2,5 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 par rapport à la même période en 2023. Cela reflète l'augmentation des activités de développement clinique, notamment grâce à notre essai clinique mondial de phase III pour les patients âgés atteints de cancer de la tête et du cou, inéligibles à une chimiothérapie à base de platine (cisplatine) (NANORAY-312) et par l'essai multicohorte de phase 1 sur NBTXR3 activé par RT suivi d'inhibiteurs de point de contrôle anti-PD-1 (étude 1100).

Charges du personnel

Les charges de personnel ont diminué de 0,1 million d'euros, soit 1,1 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2025. Cette variation est principalement due au remaniement de l'équipe R&D suite au transfert de Sponsorship de NANORAY-312 pour 0,8 million d'euros et partiellement compensé par le paiement de bonus plus importants que l'année précédente pour 0,7 million d'euros.

Les charges de personnel ont augmenté de 1,6 million d'euros, soit 15,1% pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, par rapport à la même période de 2023, principalement en raison du recrutement de nouveaux postes (impact en année pleine du poste du CMO en 2024 et création d'un poste de Directeur des Opérations Cliniques).

Au 31 décembre 2025, l'effectif de la Société s'élève à 66 personnes dans les fonctions recherche et développement contre un effectif de la Société de 77 personnes dans les fonctions recherche et développement au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Au 31 décembre 2024, l'effectif de la Société s'élève à 77 personnes dans les fonctions recherche et développement contre un effectif de la Société de 76 personnes dans les fonctions recherche et développement au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

L'impact des paiements fondés sur des actions (hors charges patronales) sur les frais de recherche et développement s'élève à 0,6 million d'euros en 2025 contre 0,5 million d'euros en 2024.

4.1.6.17.2. Frais commerciaux, généraux et administratifs

(en milliers d'euros)

Achats, honoraires et autres charges
Charges du personnel (dont paiements fondés sur des actions)
Amortissements et provisions (1)
Total des frais commerciaux, généraux et administratifs

Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
(7 996)	(8 073)
(12 226)	(11 986)
(138)	(467)
(20 360)	(20 527)

⁽¹⁾ voir Note 4.1.6.17.4. - Amortissements et provisions

Achats, honoraires et autres charges

En 2025, les achats, honoraires et autres charges ont diminué de 0,1 million d'euros, soit 1% pour l'exercice clos le 31 décembre 2025 par rapport à la même période en 2024. Cette stabilité reflète une gestion rigoureuse des dépenses de frais généraux qui restent en ligne avec l'année précédente.

En 2024, les achats, honoraires et autres charges ont diminué de 1,8 million d'euros, soit 18,4 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 par rapport à la même période en 2023. Cette variation reflète les honoraires de 1,4 million d'euros versés en 2023 à un conseiller financier conformément au contrat de services signé entre les parties, qui a finalement été résilié et des frais juridiques de 0,5 million d'euros liés à la signature du contrat avec Janssen

Charges du personnel

Les charges de personnel ont augmenté de 0,2 million d'euros, soit 2 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, par rapport à la même période de 2024, principalement en raison du paiement de bonus plus important que l'année précédente pour 0.6 million d'euros et l'impact sur l'année complète du recrutement de nouveaux collaborateurs en 2024 et 2025 pour 0.4 million d'euros, et partiellement compensé par la diminution des charges sociales liées aux Options de Souscription d'Actions (OSA) pour 0,8 million d'euros.

Les charges de personnel ont augmenté de 0,2 million d'euros, soit 1,8 % pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, par rapport à la même période de 2023, principalement en raison du recrutement de nouveaux collaborateurs.

Au 31 décembre 2025, l'effectif de la Société s'élève à 31 personnes dans les fonctions SG&A contre un effectif de la Société de 31 personnes dans les fonctions SG&A au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Au 31 décembre 2024, l'effectif de la Société s'élève à 31 personnes dans les fonctions SG&A contre un effectif de la Société de 26 personnes dans les fonctions SG&A au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

L'impact des paiements fondés sur des actions (hors contribution patronale) sur les frais commerciaux, administratifs et commerciaux s'élève à 3 millions d'euros en 2025, contre 3,8 millions d'euros en 2024.

4.1.6.17.3. Charges de personnel

(en milliers d'euros)

Salaires
Charges sociales
Paiements fondés sur des actions
Engagements de retraite
Total des charges du personnel
Equivalent Temps Plein (ETP)
Effectifs à la clôture

Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
(14 234)	(13 726)
(6 579)	(6 242)
(3 539)	(4 298)
(80)	(65)
(24 432)	(24 331)
100	106
97	108

Au 31 décembre 2025, l'effectif de la Société s'élève à 97 salariés, contre 108 au 31 décembre 2024.

En 2025, les salaires et charges salariales, ensemble, se sont élevés à 20,8 millions d'euros, contre 20 millions d'euros en 2024. Cela est principalement dû au paiement de bonus plus important que l'année dernière pour 1.3 millions d'euros et à l'impact sur l'année complète des nouveaux collaborateurs dans les fonctions SG&A pour 0.4 million d'euros, et partiellement compensé par le remaniement de l'équipe R&D suite au transfert de Sponsorship de NANORAY-312 pour 0,8 million d'euros et par une variance diverse de €0.1 million d'euros.

En 2024, les salaires et charges salariales, ensemble, se sont élevés à 20 millions d'euros, contre 19,2 millions d'euros en 2023. Cela est principalement dû aux postes supplémentaires créés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Conformément à la norme IFRS 2 - Paiement fondé sur des actions, le montant du paiement fondé sur des actions comptabilisé dans le compte de résultat consolidé reflète la charge associée aux droits acquis au cours de l'exercice dans le cadre des plans de rémunération fondés sur des actions de la Société. Les charges liées aux paiements fondés sur des actions se sont élevées à 4,3 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, contre 3,2 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 (voir Note 4.1.6.18. - *Paiements fondés sur des actions*).

4.1.6.17.4. Amortissements et provisions

Amortissements et provisions par fonction :

(en milliers d'euros)

	2025		
	Frais de recherche et développement	Frais commerciaux, généraux et admin.	Total
Amortissement des immobilisations incorporelles	(4)	(1)	(5)
Amortissement des immobilisations corporelles	(1 263)	(344)	(1 607)
Utilisation des provisions pour litiges et charges	130	240	370
Dotation des provisions pour litiges et charges	(17)	(33)	(50)
Total des amortissements et provisions hors PIDR	(1 154)	(138)	(1 292)
Provisions des engagements de retraite	(53)	(26)	(80)
Total des provisions IDR ⁽¹⁾	(53)	(26)	(80)
Total des amortissements et provisions	(1 207)	(164)	(1 372)

⁽¹⁾ Cette ligne exclut l'impact financier de la norme IAS 19 – Les détails de la provision pour obligations relatives aux prestations de retraite sont fournis dans la note 4.1.6.11

(en milliers d'euros)

	2024		
	Frais de recherche et développement	Frais commerciaux , généraux et admin.	Total
Amortissement des immobilisations incorporelles	(3)	(1)	(4)
Amortissement des immobilisations corporelles	(1 300)	(318)	(1 618)
Utilisation des provisions pour litiges	160	52	212
Dotation des provisions pour charges	(6)	(200)	(206)
Utilisation des provisions pour charges			
Total des amortissements et provisions hors PIDR	(1 148)	(467)	(1 616)
Provisions des engagements de retraite	(45)	(20)	(65)
Total des provisions IDR	(45)	(20)	(65)
Total des amortissements et provisions	(1 193)	(487)	(1 681)

4.1.6.17.5. Autres produits et charges d'exploitation

(en milliers d'euros)

	Au 31 décembre 2025	Au 31 décembre 2024
Autres charges non récurrentes	(21)	(136)
Autres produits non récurrents	85	3
Total des autres produits et charges d'exploitation	64	(134)

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, les autres produits et charges d'exploitation, s'élevant à un résultat net de 64 milliers d'euros, se rapportent principalement à certaines indemnités de licenciement et d'autres éléments non significatifs.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, les autres charges d'exploitation concernent principalement des indemnités de licenciement pour un montant de 129 milliers d'euros.

4.1.6.18. Paiements fondés sur des actions

Méthodes comptables

La Société a adopté un certain nombre de plans de rémunération depuis sa création (soit des plans de bons de souscription de parts de fondateur en circulation, des plans de bons de souscription d'actions, des plans d'options sur actions et des plans d'actions gratuites).

Ces plans de paiements fondés sur des actions sont dénoués en instruments de capitaux propres.

La Société a appliqué la norme IFRS 2 - Paiements fondés sur des actions à l'ensemble des instruments de capitaux propres octroyés à des salariés depuis 2006.

En application de la norme IFRS 2, le coût de la rémunération réglée en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis.

La juste valeur des instruments de capitaux propres octroyés aux employés est déterminée par application du modèle Black-Scholes ou de Monte-Carlo de valorisation d'options comme décrit ci-après.

À chaque date de clôture, le nombre d'options susceptibles d'être exercées est réexaminé. Le cas échéant, l'impact de la révision de l'estimation est comptabilisé dans le compte de résultat consolidé avec un ajustement correspondant dans les capitaux propres.

Analyse des paiements fondés sur des actions

Le nombre de BSPCE, BSA, d'OSA et d'AGA en circulation au 31 décembre 2025 et leurs principales caractéristiques sont détaillés ci-après.

2025_Nanobiotix_Document d'Enregistrement Universel
Chapitre 4. ETATS FINANCIERS ANNUELS

Plans de BSPCE en circulation au 31 décembre 2025 :

	Plans de BSPCE avant 2025 et en circulation					
	BSPCE 2015-1	BSPCE 2015-03	BSPCE 2016 Ordinaire	BSPCE 2016 Performance	BSPCE 2017 Ordinaire	BSPCE 2017
Type d'actif sous-jacent	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles
Nombre d'options émises	71 650	53 050	126 400	129 250	117 650	80 000
Date d'AG de mise en place du plan	18/06/2014	18/06/2014	25/06/2015	25/06/2015	23/06/2016	23/06/2016
Date de souscription	10/02/2015	10/06/2015	02/02/2016	02/02/2016	07/01/2017	07/01/2017
Date d'expiration contractuelle	10/02/2025	10/06/2025	02/02/2026	02/02/2026	07/01/2027	07/01/2027
Prix de souscription	—	—	—	—	—	—
Prix d'exercice	€18,57	€20,28	€14,46	€14,46	€15,93	€15,93
Nombre d'options au 31 décembre 2025	—	—	66 850	55 200	94 050	80 000
Nombre d'options exercées	—	—	30 300	42 900	3 000	—
<i>Dont options exercées de la période</i>	—	—	29 967	42 900	3 000	—
Nombre d'options caduques ou annulées	71 650	53 050	29 250	31 150	20 600	—
<i>Dont options caduques ou annulées dans la période</i>	67 750	27 350	—	—	—	—

Plans	de	BSA	en	circulation	au	31	décembre	2025	:
	Plans de BSA avant 2025 et en circulation								
	BSA 2015-1	BSA 2015-2 (a)	BSA 2018-2	BSA 2019-1	BSA 2020	BSA 2021 (a)			
Type d'actif sous-jacent	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles			
Nombre d'options émises	26 000	64 000	5 820	18 000	18 000	48 103			
Date d'AG de mise en place du plan	18/06/2014	18/06/2014	23/05/2018	23/05/2018	11/04/2019	30/11/2020			
Date de souscription	10/02/2015	25/06/2015	27/07/2018	29/03/2019	17/03/2020	20/04/2021			
Date d'expiration contractuelle	10/02/2025	25/06/2025	27/07/2028	29/03/2029	17/03/2030	20/04/2031			
Prix de souscription	€4,87	€5,00	€2,36	€1,15	€0,29	€2,95			
Prix d'exercice	€17,67	€19,54	€16,10	€11,66	€6,59	€13,47			
Nombre d'options au 31 décembre 2025	—	—	5 820	18 000	18 000	14 431			
Nombre d'options exercées	—	—	—	—	—	—			
<i>Dont options exercées de la période</i>	—	—	—	—	—	—			
Nombre d'options caduques ou annulées	26 000	64 000	—	—	—	33 672			
<i>Dont options caduques ou annulées dans la période</i>	21 000	64 000	—	—	—	—			

Plans d'OSA en circulation au 31 décembre 2025 :

	Plans d'OSA avant 2025 et en circulation							
	OSA 2016-1 P	OSA 2016-2	OSA 2017	OSA 2018	OSA 2019-1	OSA LLY 2019	OSA 2020	OSA 2021-04 O
Type d'actif sous-jacent	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles
Nombre d'options émises	6 400	4 000	3 500	62 000	37 500	500 000	407 972	143 200
Date d'AG de mise en place du plan	25/06/2015	23/06/2016	23/06/2016	14/06/2017	23/05/2018	11/04/2019	11/04/2019	30/11/2020
Date de souscription	02/02/2016	03/11/2016	07/01/2017	06/03/2018	29/03/2019	24/10/2019	11/03/2020	20/04/2021
Date d'expiration contractuelle	02/02/2026	03/11/2026	07/01/2027	06/03/2028	29/03/2029	24/10/2029	11/03/2030	20/04/2031
Prix de souscription	—	—	—	—	—	—	—	—
Prix d'exercice	€13,05	€14,26	€14,97	€12,87	€11,08	€6,41	€6,25	€13,74
Nombre d'options au 31 décembre 2025	400	4 000	500	50 000	24 750	500 000	306 807	38 532
Nombre d'options exercées	—	—	—	—	—	—	53 900	—
<i>Dont options exercées de la période</i>	—	—	—	—	—	—	53 900	—
Nombre d'options caduques ou annulées	6 000	—	3 000	12 000	12 750	—	47 265	104 668
<i>Dont options caduques ou annulées dans la période</i>	—	—	—	—	—	—	8 000	—

	Plans d'OSA avant 2025 et en circulation							Plans de stocks options 2025	
	OSA 2021-04 P	OSA 2021-06 O	OSA 2021-06 P	OSA 2022-06 O	OSA 2022-06 P	OSA 2023-01 O	OSA 2024-01 O	OSA 2025-01 O	OSA 2025-02 O
Type d'actif sous-jacent	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles	Actions nouvelles
Nombre d'options émises	428 000	60 000	60 000	410 500	170 400	338 860	1 224 780	8 000	1 241 005
Date d'AG de mise en place du plan	30/11/2020	28/04/2021	28/04/2021	28/04/2021	30/11/2020	27/06/2023	23/05/2024	28/05/2024	28/05/2024
Date de souscription	20/04/2021	21/06/2021	21/06/2021	22/06/2022	22/06/2022	20/07/2023	23/05/2024	18/02/2025	16/05/2025
Date d'expiration contractuelle	20/04/2031	21/06/2031	21/06/2031	22/06/2032	22/06/2032	20/07/2033	23/05/2034	18/02/2035	16/05/2035
Prix de souscription	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Prix d'exercice	€13,74	€12,99	€12,99	€4,16	€4,16	€5,00	€5,81	€3,36	€2,97
Nombre d'options au 31 décembre 2025	340 600	60 000	60 000	362 266	123 190	318 860	1 194 144	8 000	1 240 904
Nombre d'options exercées	—	—	—	17 734	510	—	25 286	—	100
<i>Dont options exercées de la période</i>	—	—	—	17 734	510	—	25 286	—	100
Nombre d'options caduques ou annulées	87 400	—	—	30 500	46 700	20 000	5 350	—	1
<i>Dont options caduques ou annulées dans la période</i>	5 000	—	—	—	9 380	—	2 110	—	1

Plans d'AGA en circulation au 31 décembre 2025 :

Plan d'actions gratuites acquises en 2025					
	AGA 2023 - P1		AGA 2023 - P2		
Type d'actif sous-jacent	Actions nouvelles		Actions nouvelles		
Nombre d'options émises	427 110		439 210		
Date d'AG de mise en place du plan	27/06/2023		27/06/2023		
Date de souscription	27/06/2023		27/06/2023		
Prix de souscription	—		—		
Prix d'exercice	—		—		
Nombre d'actions au 31 décembre 2025	—		—		
Nombre d'options exercées	392 060		417 760		
<i>Dont options exercées de la période</i>	<i>392 060</i>		<i>417 760</i>		
Nombre d'options caduques ou annulées	35 050		21 450		
<i>Dont options caduques ou annulées dans la période</i>	<i>400</i>		<i>5 700</i>		
	BSPCE	BSA	OSA	AGA	Total
Nombre total de titres en circulation au 31 décembre 2025	296 100	56 251	4 632 953	—	4 985 304
	BSPCE	BSA	OSA	AGA	Total
Nombre total de titres en circulation au 31 décembre 2024	467 067	141 251	3 512 302	815 920	4 936 540

Les méthodes d'évaluation utilisées pour estimer la juste valeur des stock-options, des BSA et des actions gratuites sont décrites ci-dessous :

- Le prix d'exercice est basé sur le cours de l'action à la date d'attribution ;
- Le cours de l'action à la date d'attribution est égal au prix d'exercice ;
- Le taux sans risque a été déterminé sur la base de la durée de vie moyenne des instruments ; et
- La volatilité a été déterminée sur la base d'un échantillon de sociétés cotées du secteur des biotechnologies à la date d'attribution et pour une période égale à la durée de vie du warrant ou de l'option.

Les conditions de performance pour tous les plans ont été évaluées comme suit :

- Les conditions de performance non liées au marché ont été analysées pour déterminer la date d'exercice probable des warrants et des options et les charges ont été comptabilisées en conséquence en fonction de la probabilité que ces conditions soient remplies ;
- Les conditions de performance liées au marché ont été directement incluses dans le calcul de la juste valeur des instruments.

La juste valeur des bons de souscription et des options a été évaluée à l'aide du modèle Black-Scholes.

En conséquence, le seuil de 500 patients traités a été atteint en décembre 2023 et de nouveaux instruments sont exerçables.

Charge sur plans de BSPCE en circulation au 31 décembre 2025 :

Plan	Cours de l'action (en euros)	Prix d'exercice (en euros)	Volatilité	Maturité (en années)	Taux sans risque	Taux de rendement	Valeur initiale du plan (en K€)	Charge 2025 (en K€)	Charge 2024 (en K€)
BSPCE 2016 Ordinary	14,46	14,46	59% - 62% - 60%	5.5/6/6.5	0,32 %	0,00 %	1 080	—	—
BSPCE 2016 Performance	14,46	14,46	59 %	5	0,19 %	0,00 %	1 212	—	—
BSPCE 2017 Ordinary	15,93	15,93	58% - 61% - 59%	5.5/6/6.5	0,23 %	0,00 %	1 000	—	—
BSPCE 2017 Performance	15,93	15,93	59 %	5	0,11 %	0,00 %	622	—	—
BSPCE 2017	15,93	15,93	59 %	5	0,11 %	0,00 %	627	—	—
BSPCE 2017 Project	15,93	15,93	59 %	5	0,11 %	0,00 %	94	—	—
Total BSPCE	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	—	—

Charge sur plans de BSA en circulation au 31 décembre 2025 :

Plan	Cours de l'action (en euros)	Prix d'exercice (en euros)	Volatilité	Maturité (en années)	Taux sans risque	Taux de rendement	Valeur initiale du plan (en K€)	Charge 2025 (en K€)	Charge 2024 (en K€)
BSA 2018-2	16,10	16,10	38 %	4,8	0.7% - 0.10%	0,00 %	1	—	—
BSA 2019-1	11,66	11,66	37 %	9.8/9.9	0.16% - 0.50%	0,00 %	24	—	—
BSA 2020	6,59	6,59	38 %	10	-0.13%/-0.07%	0,00 %	19	—	—
BSA 2021 (a)	13,47	13,47	39,1 %	10	0,27 %	—	44	—	—
Total BSA	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	—	—

Charge sur plans de OSA en circulation au 31 décembre 2025 :

Plan	Cours de l'action (en euros)	Prix d'exercice (en euros)	Volatilité	Maturité (en années)	Taux sans risque	Taux de rendement	Valeur initiale du plan (en K€)	Charge 2025 (en K€)	Charge 2024 (en K€)
OSA 2016 O	13,05	13,05	59% - 62% - 60%	5.5 / 6 / 6.5	0,32%	0,00%	117	—	—
OSA 2016 P	13,05	13,05	59 %	5	0,19%	0,00%	69	—	—
OSA 2016-2	14,26	14,26	58% - 62% - 59%	5.5 / 6 / 6.5	0,04%	0,00%	27	—	—
OSA 2017 O	15,93	14,97	58% - 61% - 59%	5.5 / 6 / 6.5	0,23%	0,00%	31	—	—
OSA 2017 P	15,93	14,97	59 %	5	0,11%	0,00%	35	—	—
OSA 2018	12,87	12,87	35 %	5.5 / 6 / 6.5	—%	0,00%	252	—	—
OSA 2019-1	11,08	11,08	38.10% / 37.40%	6 / 6.5	0.103% / 0.149%	0,00%	140	—	—
OSA 2019-2	6,41	6,41	37 %	10	0,40%	0,00%	252	—	—
OSA 2020	6,25	6,25	38 %	10	0,31%	0,00%	939	—	—
OSA 2021-04 O	13,60	13,74	38.9% - 37.8% - 38.3 %	5.5 / 6 / 6.5	0.38%/0.33%/0.28%	0,00%	684	0	5
OSA 2021-04 P	13,60	13,74	39 %	10	0,03%	0,00%	1 816	124	226
OSA 2021-06 O	12,20	12,99	39.2% - 37.9% - 38.1 %	5.5 / 6 / 6.5	0.35 % / 0.3 % / 0.26 %	0,00%	246	—	13
OSA 2021-06 P	12,20	12,99	39,1 %	10	0,13%	0,00%	212	24	24
OSA 2022-06 O	3,68	4,16	42.06% - 41.21% - 40.65 %	5.5 / 6 / 6.5	1.83 % / 1.87 % / 1.90 %	0,00%	580	23	86
OSA 2022-06 P	3,68	4,16	40 %	10	2,28%	0,00%	80	3	11
OSA 2023 - 01 O	6,75	5,00	45,07 % - 44,11 % - 43,41 %	5,55 / 6 / 6,5	2,85 % / 2,83 % / 2,82 %	0,00%	1 255	242	544
OSA 2024 - 01 O	5,19	5,81	53,30 % - 51,9 % - 50,7 %	5,4 - 5,9 - 6,4	3,00 % - 3,02 % - 3,02 %	0,00%	3 107	1 274	1 138
OSA 2025 - 01 O	3,65	3,36	47,18 % / 47,43 % / 47,57 %	5,4 / 5,9 / 6,4	2,83 % / 2,91 % / 2,98 %	0,00%	15	7	—
OSA 2025 - 02 O	3,74	2,97	47,56 % / 47,32 % / 47,43 %	5,4 / 5,9 / 6,4	2,53 % / 2,61 % / 2,70 %	0,00%	2 523	954	—
Total OSA	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	2 652	2 047

Charge sur plans d'AGA en circulation au 31 décembre 2025 :

Plan	Cours de l'action (en euros)	Prix d'exercice (en euros)	Volatilité	Maturité (en années)	Taux sans risque	Taux de rendement	Valeur initiale du plan (en K€)	Charge 2025 (en K€)	Charge 2024 (en K€)
AGA 2022	3,68	—	n.a.	n.a.	0.95% / 1.46%	0 %	1 092	—	253
AGA 2023 - P1	4,87	—	n.a.	n.a.	3,20 % / 3 %	0 %	2 071	446	959
AGA 2023 - P2	4,87	—	n.a.	n.a.	3,20 % / 3 %	0 %	2 130	442	1 040
Total AGA	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	888	2 252

<i>(en milliers d'euros)</i>	BSPCE	BSA	OSA	AGA	Total
Charge au 31 décembre 2025	—	—	2 652	888	3 540

<i>(en milliers d'euros)</i>	BSPCE	BSA	OSA	AGA	Total
Charge au 31 décembre 2024	—	—	2 047	2 252	4 298

4.1.6.19. Résultat financier

(en milliers d'euros)

Revenus sur trésorerie et équivalents de trésorerie

Gains de change

Total des produits financiers

Charges d'intérêts

Impact net de l'évaluation, de l'actualisation et de catch-up sur la dette BEI

Charges d'Intérêts de la dette de location

Autres charges financières

Pertes de change

Total des charges financières

Résultat financier

2025	2024
985	2 629
1 107	5 220
2 092	7 849
(10 265)	(7 916)
(480)	2 832
(130)	(170)
(16)	—
(4 341)	(2 235)
(15 233)	(7 488)
(13 141)	361

Revenus sur trésorerie et équivalents de trésorerie

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, les revenus financiers générés par les dépôts à court terme se sont élevés à 1,0 million d'euros, contre 2,6 millions d'euros en 2024. Cette baisse de 1,6 million d'euros est principalement due à un volume plus faible de dépôts à court terme sur la période.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, les produits financiers d'intérêts générés par les dépôts à court terme se sont élevés à 2,6 millions d'euros, soit une augmentation significative par rapport aux 1,2 million d'euros de 2023. Cette augmentation de 1,4 million d'euros est principalement due à l'optimisation de la gestion de la trésorerie, qui a permis une allocation plus efficace des liquidités disponibles.

Charges d'intérêts

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, les charges d'intérêts s'élèvent à 10,3 millions d'euros, principalement en raison (i) des charges d'intérêts sur le prêt de la BEI qui comprennent des intérêts à taux fixe et variable de 1,5 million d'euros et 7,2 millions d'euros respectivement, (ii) des charges d'intérêts sur le financement par redevances qui s'élèvent à 1,5 million d'euros.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, les charges d'intérêts s'élèvent à 7,9 millions d'euros, principalement en raison des charges d'intérêts sur le prêt de la BEI qui se composent d'intérêts à taux fixe et variable de 1,7 million d'euros et 6,1 millions d'euros respectivement.

Pour plus de détails, voir la note 4.1.6.13 - *Dettes financières*.

Impact valorisation de la dette IFRS 9

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, l'impact net négatif du compte de résultat lié à l'actualisation du prêt BEI s'élève à 0,5 million d'euros et correspond à :

(i) l'augmentation des sorties de trésorerie estimées au-delà de 2024 – avant actualisation – entraînant un impact négatif de 10,4 millions d'euros sur le compte de résultat, (ii) partiellement compensée par un effet d'actualisation positif de 9,9 millions d'euros, en raison de la révision des prévisions de ventes nettes et des prévisions de paiements initiaux et d'étapes liés à la contrepartie de l'accord de licence signé avec Janssen le 7 juillet 2023.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, l'impact net positif sur le compte de résultat de la désactualisation et de l'actualisation du prêt de la BEI de 2,8 millions d'euros correspondant à l'effet d'actualisation de 14,2 millions d'euros de revenus, partiellement compensé par l'augmentation des sorties de trésorerie estimées au-delà de 2023 de 11,3 millions d'euros (avant effet d'actualisation), en raison de la révision des prévisions de ventes nettes et des prévisions de paiements initiaux et d'étapes liés à la contrepartie de l'accord de licence signé avec Janssen le 7 juillet 2023.

Pour plus de détails, voir la note 4.1.6.13. - *Dettes financières*.

Gains et pertes de change

En 2025, la Société a enregistré des pertes de change nettes de 3,2 millions d'euros, principalement liées à l'impact de la conversion en euros des transactions de dépôts à court terme libellés en dollars américains.

En 2024, la Société a subi des gains de change nettes de 3 millions d'euros. Les gains de change s'expliquent principalement aux comptes bancaires HSBC libellés en dollars américains et à l'évolution favorable du taux de change \$/€. Certaines augmentations des gains de change sont dues à des opérations de dépôts à terme en dollars américains.

4.1.6.20. Impôt sur les Sociétés

Méthode comptable

La Société et ses filiales sont assujetties à l'impôt sur les sociétés dans leurs pays respectifs.

Les actifs et les passifs d'impôt exigibles au titre de l'exercice et des exercices précédents sont évalués au montant que l'on s'attend à recouvrer ou à payer auprès des administrations fiscales. Les taux d'impôt et les règles fiscales appliqués pour déterminer ces montants sont ceux qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

Les différences temporaires principales sont liées aux pertes fiscales reportables. Les taux d'impôts en vigueur à la date de clôture sont retenus pour déterminer les impôts différés. Les actifs d'impôts différés correspondant principalement aux pertes reportables ne sont constatés que dans la mesure où il est probable qu'un bénéfice imposable futur soit suffisant pour absorber les pertes reportables ou les différences temporaires.

La valeur recouvrable des actifs d'impôt différé est revue à chaque clôture et la valeur comptabilisée est réduite dans la mesure où il n'est plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible pour permettre l'utilisation de tout ou partie de l'avantage de cet actif d'impôt différé. Les actifs d'impôt différé non reconnus sont réappréciés à chaque date de clôture et sont reconnus dans la mesure où il devient probable qu'un bénéfice futur imposable permettra de les recouvrer. Le Groupe doit faire appel à son jugement pour déterminer la probabilité de l'existence d'un bénéfice futur imposable.

Compte tenu de son stade de développement actuel et de ses perspectives de bénéfices à court terme, la Société n'a pas comptabilisé d'actifs nets d'impôts différés.

Analyse de l'impôt sur les sociétés

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, conformément à la législation applicable, la Société dispose de 429,4 millions d'euros de déficits fiscaux en France indéfiniment reportables, contre 423 millions d'euros de déficits fiscaux indéfiniment reportables en France aux 31 décembre 2024. Les pertes fiscales cumulées de Curadigm SAS et Curadigm Corp, s'élevant à 4,9 millions d'euros, ont été transférées à Nanobiotix SA au cours de l'exercice 2024, suite à la fusion et à la liquidation de ces 2 filiales.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, la filiale américaine a généré un report de pertes fiscales de 0,3 million de dollars. Au 31 décembre 2024, les reports de pertes fiscales cumulés pour les entités américaines de la Société ont été entièrement compensés par le résultat imposable. Les pertes fiscales reportables générées avant le 1er janvier 2018 sont reportables indéfiniment et peuvent être appliqués à 100 % des revenus imposables futurs ; ceux générés après cette date sont également reportables indéfiniment mais peuvent être appliqués à 80 % des revenus imposables futurs. Les reports prospectifs de pertes fiscales aux États-Unis sont conformes aux règles fédérales et de chaque État en matière de perte d'exploitation nette (Net Operating Loss ou "NOL") mises à jour par la Tax Cuts and Jobs Act (« TCJA ») de 2017.

Conformément au Tax Cuts and Jobs Act, à compter du 1er janvier 2022, les contribuables sont tenus de capitaliser et d'amortir fiscalement les dépenses de R&D payées ou engagées dans le cadre de leurs activités et de les amortir sur 5 ans pour les activités de R&D basées aux États-Unis. Ainsi, Nanobiotix Corp a appliqué la capitalisation des coûts de R&D à des fins fiscales américaines, pour l'exercice 2024 et a généré un revenu imposable plus élevé qui a été en partie compensé par les pertes d'exploitation nettes disponibles; l'utilisation de celles-ci explique la diminution des reports déficitaires cumulés à fin 2024 pour les entités américaines.

Cependant, l'adoption de la loi « One Big Beautiful Bill Act » (OBBBA) en 2025 a introduit une nouvelle section 174A du Code des impôts internes (Internal Revenue Code), rétablissant la déductibilité intégrale des dépenses de R&D effectuées aux États-Unis au cours de l'exercice où elles sont payées ou engagées, à compter des exercices fiscaux débutant après le 31 décembre 2024. L'OBBBA prévoit par ailleurs un allègement fiscal spécifique pour les petites entreprises (définies comme celles dont le chiffre d'affaires annuel brut moyen est inférieur ou égal à 31 millions de dollars). Ces entreprises peuvent opter pour l'application rétroactive de la déductibilité intégrale des dépenses de R&D nationales pour les exercices fiscaux débutant après le 31 décembre 2021. Cette disposition permet la conversion immédiate en charges déductibles des montants de R&D précédemment capitalisés. Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, les déficits fiscaux reportables de la Société demeurent déterminés selon la législation antérieure. Cependant, Nano Corp prévoit de déposer des déclarations fiscales rectificatives en 2026 pour les exercices 2022, 2023 et 2024 afin d'exercer ces options rétroactives. Cette stratégie devrait conduire à une augmentation des déficits fiscaux reportables (Net Operating Losses – NOLs) pouvant être imputés sur les bénéfices imposables futurs.

Le tableau ci-après rapproche la charge d'impôt théorique de la Société et sa charge d'impôt effective :

(en milliers d'euros)

Résultat net

Charge d'impôt effective

Résultat courant avant impôt

Taux d'impôt théorique (taux en vigueur en France)

Charge (crédit) d'impôt théorique

Paielements fondés sur des actions

Autres différences permanentes

Autres différences non taxable (CIR)

Non reconnaissance d'impôt différé sur différences temporaires et sur pertes fiscales

Charge d'impôt effective

Taux d'impôt effectif

2025	2024
(23 961)	(68 132)
3	101
(23 959)	(68 031)
25,00 %	25,00 %
(5 990)	(17 008)
885	1 074
(108)	195
(704)	(811)
5 920	16 651
3	101
(0,01 %)	(0,15%)

Le montant des impôts différés actifs net non reconnus s'élèvent à 121,6 millions d'euros en 2025, dont 111,0 millions d'euros lié aux reports de pertes d'exploitation nettes cumulées à la fin de 2025, par rapport à 110,9 millions d'euros en 2024, dont 105,9 millions d'euros liés aux déficits fiscaux reportables nets accumulés à la fin de 2024.

Le taux d'imposition différé de la Société reste inchangé à 25,8 % en 2025 par rapport à 2024 sur la base des réductions de taux d'imposition adoptées pour les années futures.

4.1.6.21. Information sectorielle

Conformément à IFRS 8 - Secteurs opérationnels, la présentation d'informations par secteur opérationnel repose sur l'organisation interne des activités de la Société. Elle reflète le point de vue de la direction et se base sur le reporting interne utilisé par les décideurs opérationnels, à savoir le directeur général et les présidents du directoire et du conseil de surveillance, pour affecter les ressources et évaluer la performance sur ces secteurs opérationnels.

La Société est présente dans un seul secteur opérationnel, à savoir la recherche et le développement de produits candidats qui exploitent les principes de la physique pour transformer le traitement du cancer. Le revenu net positif, tel que décrit en Note 16 – *Produits des Activités Ordinaires*, est reconnu exclusivement par la Société vis-à-vis d'un client principal, Janssen, localisé en Belgique. Les actifs, passifs et résultats opérationnels sont principalement situés en France.

4.1.6.22. Résultat par action

Méthode comptable

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le résultat par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation, majoré des actions ordinaires ayant un effet potentiellement dilutif. Les actions ayant un effet potentiellement dilutif comprennent notamment les BSA, les OSA et les BSPCE, tels que détaillés en Notes 4.1.6.10 - *Capital* et 4.1.6.18 - *Paielements fondés sur des actions*.

La dilution désigne une réduction du bénéfice par action ou une augmentation de la perte par action. Lorsque l'exercice des OSA, BSPCE et BSA en circulation diminue la perte par action, ces instruments sont considérés comme anti-dilutifs et sont exclus du calcul du résultat par action.

Analyse du résultat par action

	2025	2024
Résultat net (en milliers d'euros)	(23 961)	(68 132)
Nombre moyen pondéré d'actions	47 819 627	47 265 189
Résultat de base par action (en euros)	0,00	0,00
Résultat dilué par action (en euros)	0,00	0,00

Les instruments donnant un accès différé au capital sont considérés comme anti-dilutifs car ils entraînent une diminution de la perte par action. Par conséquent, la perte diluée par action est identique à la perte de base par

action car tous les instruments de capitaux propres émis mais non attribués, représentant au 31 décembre 2025, 4 985 304 actions ordinaires supplémentaires potentielles, ont été considérés comme anti-dilutifs.

4.1.6.23. Engagements

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

Outre l'obligation liée au remboursement du principal et au paiement des intérêts, 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 au montant le plus élevée entre (a) la valeur actualisée des redevances futures attendues dans le cadre du contrat de prêt BEI telle que déterminée par un expert indépendant, (b) le montant tel que défini par la BEI nécessaire pour que le taux de rendement interne sur le prêt s'élève à 20 %, et (c) un montant équivalent à 35,0 millions d'euros.

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 Directoire, 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.

Suite à l'amendement du contrat de la BEI signé en octobre 2025, à compter du 30 juin 2027, si le solde de trésorerie de la Société dépasse 150 millions de dollars pendant soixante jours, le montant total des intérêts PIK dus sur la tranche initiale (tirée en octobre 2018) sera exigible quatre-vingt-dix jours plus tard, à moins que la date d'échéance de la tranche initiale ne soit antérieure.

4.1.6.23.2. 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 (avec renouvellement annuel automatique) sont les suivants :

- Un contrat de location à court terme d'un bureau par Nanobiotix Corp, dont le loyer annuel est de 105 milliers de dollars ; et
- Des baux relatifs à des biens de faible valeur pour les imprimantes de Nanobiotix S.A., dont le loyer annuel est d'environ 20 milliers d'euros.

4.1.6.23.3. Engagements liés au contrat MD Anderson

Le 21 décembre 2018, la Société a conclu un accord de collaboration stratégique avec le MD Anderson Cancer Center, un centre mondial de recherche, d'éducation, de prévention et de soins pour les patients atteints de cancer. Cet accord a été modifié et amendé en janvier 2020 puis en juin 2021. Conformément à l'accord de collaboration, la Société et MD Anderson ont établi une collaboration clinique complète et à grande échelle sur le JNJ-1900 (NBTXR3) afin d'améliorer l'efficacité de la radiothérapie pour certains types de cancer. Dans un premier temps la collaboration devrait contribuer à plusieurs essais cliniques menés par MD Anderson, en tant que sponsor, utilisant JNJ-1900 (NBTXR3) dans le traitement de plusieurs types de cancer (y compris les cancers de la tête et du cou, du pancréas et du poumon). Nous prévoyons de recruter environ 312 patients au total dans ces essais cliniques.

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, et a effectué un premier paiement de 1,0 million de dollars au début de la collaboration et un deuxième paiement de 1,0 million de dollars le 3 février 2020. Des paiements supplémentaires ont été effectués tous les six mois en fonction du recrutement de patients pour les essais, le solde étant dû lors du recrutement du dernier patient pour l'ensemble les études.

La Société peut également être tenue de verser un paiement d'étape supplémentaire unique (i) à l'obtention de la première approbation réglementaire par la Food and Drug Administration aux États-Unis et (ii) à la date à laquelle un nombre déterminé de patients ont été recrutés dans les essais cliniques.

Le montant du paiement d'étape dépendra de l'année où l'événement déclencheur se produit, avec un montant minimum de 2,2 millions de dollars s'il s'était produit en 2020 jusqu'à 16,4 millions de dollars s'il se produit en 2030.

Aux 31 décembre 2025 et 2024, la Société a comptabilisé des charges constatées d'avance pour 1,1 et 1.2 millions d'euros respectivement. Les dépenses sont enregistrées au cours de la collaboration dans l'état des opérations consolidées, sur la base des patients inscrits au cours de la période concernée.

4.1.6.23.4. Engagements liés 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.

La Société a versé 6,5 millions de dollars à PharmaEngine (5,4 millions d'euros convertis au taux de change en vigueur à la date du paiement) et 1 million de dollars à PharmaEngine (1,0 million d'euros convertis au taux de change en vigueur à la date du paiement) conformément à l'accord de résiliation au cours des exercices clos respectivement le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022. Aucun versement n'a eu lieu sur les périodes 2023 et 2024.

PharmaEngine reste éligible pour recevoir un paiement supplémentaire de 5 millions de dollars lors de la deuxième approbation réglementaire de JNJ-1900 (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 JNJ-1900 (NBTXR3) dans la région Asie-Pacifique, pendant une période de 10 ans à compter de la date des premières ventes dans la région. Au 31 décembre 2025, ces événements déclencheurs ne se sont pas produits.

4.1.6.23.5. Engagements liés à l'accord de résiliation de contrat avec un prestataire financier

Le 28 novembre 2018, la Société et un prestataire de conseil en services financiers avaient conclu un accord de services de conseil pour agir en tant que conseiller exclusif de la Société dans le cadre de certaines transactions, incluant la conclusion d'accords majeurs de licence.

Dans le cadre de l'accord de cessation et de résiliation contractuelle signé entre la Société et ce prestataire de services financiers en date du 19 juillet 2023, et en complément des sommes déjà versées en 2023, la Société s'est engagée à payer à ce même prestataire un montant forfaitaire supplémentaire de 750 000 dollars, sous condition de l'atteinte et de la rémunération de la Société de futures étapes de développement conformément à l'accord de licence signé avec Janssen.

4.1.6.23.6. Engagements liés à l'accord de production et d'approvisionnement avec Janssen

Le 22 décembre 2023, la Société a conclu un accord de services cadre (*Master Service Agreement* ou « MSA ») avec Janssen qui comprend la fabrication clinique et la fourniture de produits par la Société, ainsi que des services d'expertise technique et de développement, tels que définis dans l'Accord Janssen signé en juillet 2023.

Dans le cadre de cet accord, au 31 décembre 2025, la Société a déjà reçu des commandes d'achat de la part de Janssen (a) pour la livraison des matières premières et des lots cliniques et techniques de JNJ-1900 (NBTXR3) dont la livraison est prévue au cours du premier semestre 2026 pour un montant de 5,1 millions d'euros et (b) pour le transfert de technologie et les services d'assistance technique associés pour un montant de 1,5 million d'euros.

4.1.6.23.7. Engagements liés à l'accord de financement par redevances

Dans le cadre de cet accord, la Société a pris en compte l'obligation de verser aux détenteurs des Obligations de Financement par partage de redevances un montant équivalent à 175 % du prix d'émission total (soit environ 124 millions de dollars, en supposant que le prix d'émission total de 71 millions de dollars soit financé), en considérant que ce paiement sera effectué intégralement au plus tard le 31 décembre 2030. Toutefois, l'engagement de la Société serait porté à 250 % si un tel paiement devait être effectué intégralement après le 31 décembre 2030 (soit environ 178 millions de dollars, en supposant que le prix d'émission total de 71 millions de dollars soit financé).

(Plus de détails sont fournis, y compris un test de sensibilité, dans la Note 4.1.6.13.1 - Passifs financiers)

4.1.6.24. Parties liées

Rémunération des principaux dirigeants

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux membres du directoire et du Conseil de surveillance ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés :

(en milliers d'euros)

Rémunérations, traitements et avantages en nature
Paielements fondés sur des actions
Rémunération des membres du conseil de surveillance
Total de la rémunération des parties liées

2025	2024
2 542	2 272
2 781	3 254
407	392
5 730	5 918

Les modalités d'évaluation des paiements fondés sur des actions sont présentées en note 4.1.6.18.

Parties liées

En tant que titulaire exclusif et mondial de la licence JNJ-1900 (NBTXR3), qui constitue actuellement un actif stratégique de Nanobiotix, Janssen peut être considérée comme exerçant une influence notable sur certaines décisions de politique opérationnelle, conformément à la norme IAS 24, sans toutefois en avoir le contrôle.

Au quatrième trimestre 2024, les parties ont convenu des modalités de transfert à une entité du groupe Johnson & Johnson du parrainage mondial de l'essai pivot de phase 3 NANORAY-312 en cours dans le traitement du cancer de la tête et du cou, en vue d'une éventuelle soumission aux autorités réglementaires en cas de résultats positifs. Ce transfert a conduit à la mise en œuvre de l'accord de services techniques (TSA) et de l'accord d'autorisation de mise sur le marché (AAA) de Janssen.

Fin 2025, la Société avait finalisé ce transfert du parrainage mondial dans la plupart des régions. Les pays isolés où le processus de transfert réglementaire est plus lent devraient être entièrement transférés d'ici le premier trimestre 2026.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2025, le Groupe a réalisé des transactions avec Janssen (voir Notes 4.1.6.4.1. - *Partenariat avec Janssen Pharmaceutica NV* et 4.1.6.16. - *Produits des activités ordinaires*). Les paiements effectués entre les deux sociétés ainsi que les dettes et créances correspondantes figurent dans le tableau ci-dessous :

(en milliers d'euros)

Encaissements (Janssen envers Nanobiotix SA) / Créances
Paielements (Nanobiotix SA envers Janssen) / Dettes
Total

Exercice clos le 31 décembre 2025	
Paielements	Actifs/(Passifs) des paielements
13 196	2 136
(5 486)	(5 431)
7 710	(3 295)

(en milliers d'euros)

Encaissements (Janssen envers Nanobiotix SA) / Créances
Paielements (Nanobiotix SA envers Janssen) / Dettes
Total

Exercice clos le 31 décembre 2024	
Paielements	Actifs/(Passifs) des paielements
24 978	2 974
—	(35 990)
24 978	(33 016)

4.1.6.25. Honoraires des commissaires aux comptes

Le montant total des honoraires des commissaires aux comptes au titre du contrôle légal des comptes 2025 est de 943 milliers d'euros et se répartit de la façon suivante :

Honoraires au 31 décembre 2025			Total
(en milliers d'euros)	Grant Thornton	KPMG SA	
Commissariat aux comptes	143	800	943
Services autres que la certification des comptes	—	110	110

Les honoraires complémentaires d'Ernst & Young au titre du contrôle légal des comptes de 2023 s'est élevé à 59,6 milliers d'euros et ont été engagés et comptabilisés sur l'exercice 2025, alors qu'ils s'élevaient à 138 milliers d'euros sur l'exercice 2024.

4.1.6.26. Événements postérieurs à la clôture

Méthodes comptables

L'état de la situation financière consolidée et l'état des résultats consolidés sont ajustés pour refléter les événements ultérieurs qui modifient les montants liés à des situations existant à la date de clôture. Les événements ultérieurs qui ne donnent pas lieu à des ajustements sont divulgués. Les ajustements et les informations à fournir sont effectués jusqu'à la date à laquelle les états financiers consolidés sont approuvés et autorisés à être publiés par le Conseil de surveillance.

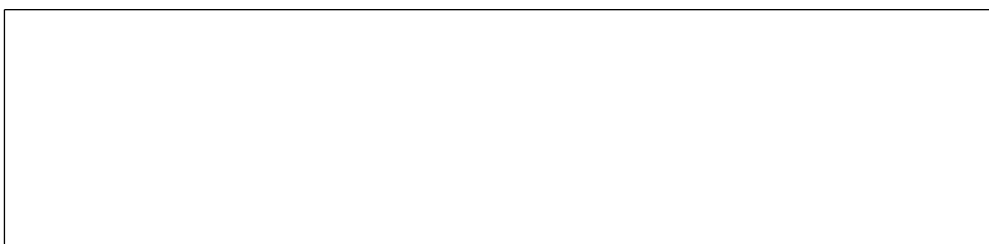
Détails des événements postérieurs à la clôture

Néant.

4.2. RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS 2025

KPMG S.A.

GRANT THORNTON
Membre français de Grant Thornton International



Nanobiotix
Exercice clos le 31 décembre 2025

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

KPMG S.A.

Tour EQHO
2 Avenue Gambetta - CS 60055
92066 Paris La Defense Cedex

GRANT THORNTON

Membre français de Grant Thornton International
29, rue du Pont - CS 20070
92200 Neuilly-sur-Seine
S.A.S. au capital de € 2 297 184
632 013 843 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles et du Centre

Nanobiotix

60 rue de Wattignies - 75012 Paris

Exercice clos le 31 décembre 2025

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

A l'Assemblée Générale de la société Nanobiotix S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'Assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Nanobiotix S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2025, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

▪ **Référentiel d'audit**

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie "Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés" du présent rapport.

▪ **Indépendance**

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2025 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.821-53 et R.821-180 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

▪ **Comptabilisation de l'accord de financement par redevance**

Point clé de l'audit	Réponse d'audit apportée
Comme indiqué dans les notes 4.1.6.4.6 et 4.1.6.13 de l'annexe aux comptes consolidés, le Groupe a conclu un accord de financement par redevances le 31 octobre 2025 avec HCRx pour un montant maximum de 71 millions de dollars, structuré en deux tranches, comprenant un paiement initial de 50 millions de dollars (42,9 millions d'euros) reçu le 2 décembre 2025 ainsi qu'une tranche complémentaire de 21 millions de dollars payable 12 mois après le premier versement, sous réserve de la réalisation de certaines conditions liées aux essais cliniques en cours. Le financement par redevances a été classé en passif financier et est initialement évalué à la juste valeur puis ultérieurement évalué au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif. Au 31 décembre 2025, le coût amorti du passif financier s'élève à 41,3 millions d'euros et sa juste valeur à 40,3 millions d'euros. Nous avons considéré ce traitement comptable comme un point clé de l'audit dans la mesure où cette opération a une incidence significative sur les comptes consolidés et sa comptabilisation a nécessité un recours important au jugement, en raison de la complexité de ses termes et conditions contractuels.	Nous avons pris connaissance du processus mis en place par le Groupe pour la comptabilisation de l'accord de financement par redevances. Dans ce contexte, nous avons : - évalué la conception et testé l'efficacité opérationnelle de certains contrôles internes relatifs au processus de financement par redevances, notamment le contrôle portant sur la revue par la direction du traitement comptable du passif financier ; - obtenu la documentation contractuelle de ce financement et pris connaissance de ses termes et conditions et de la façon dont ces caractéristiques ont été reflétées dans les comptes consolidés ; - mené des entretiens avec le personnel de la Société afin d'apprécier la nature du financement ; - apprécié la conformité du traitement comptable appliqué par le Groupe par rapport aux principes comptables en vigueur. Enfin nous avons également apprécié le caractère approprié des informations présentées dans les notes 4.6 et 13 de l'annexe aux comptes consolidés.

▪ **Évaluation des passifs financiers liés au prêt de la BEI et au financement par redevances**

Point clé de l'audit	Réponse d'audit apportée
Comme indiqué dans les notes 4.1.6.3.2, 4.1.6.4.4, 4.1.6.4.6 et 4.1.6.13 de l'annexe aux comptes consolidés, le Groupe a conclu un accord de financement avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI), modifié en 2022. Par ailleurs, le Groupe a conclu le 31 octobre 2025 un accord de financement par redevances avec HCRx pour un montant maximum de 71 millions de dollars, structuré en deux tranches, comprenant un paiement initial de 50 millions de dollars (42,9 millions d'euros) reçu le 2 décembre 2025 ainsi qu'une tranche complémentaire de 21 millions de dollars payable 12 mois après le premier versement, sous réserve de la réalisation de certaines conditions liées aux essais cliniques en cours. Ces passifs financiers sont initialement évalués à la juste valeur puis ultérieurement évalués au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif. Leur juste valeur est présentée dans les notes aux comptes consolidés. Le coût amorti est déterminé en actualisant les flux de trésorerie futurs estimés au taux d'intérêt effectif d'origine. La juste valeur est déterminée à partir d'un modèle d'actualisation des flux de trésorerie. Au 31 décembre 2025, le coût amorti des passifs financiers relatifs au prêt BEI et au financement par redevances s'élève respectivement à 48,4 millions d'euros et 41,3 millions d'euros, et leur juste valeur s'élève respectivement à 52,7 millions d'euros et 40,3 millions d'euros. Nous avons identifié l'évaluation du coût amorti et de l'information relative à la juste valeur des accords de financement BEI et de financement par redevances comme un point clé de notre audit. La mise en œuvre de jugements par les auditeurs a été nécessaire pour évaluer certaines hypothèses clés, notamment (i) le calendrier des paiements liés aux jalons et les prévisions de ventes utilisées pour estimer les flux de trésorerie futurs et (ii) la probabilité de succès et le taux d'actualisation utilisés pour déterminer la juste valeur. Des variations de ces hypothèses pourraient avoir un impact significatif sur l'évaluation du coût amorti et de la juste valeur de ces passifs financiers. En outre, l'évaluation de ces hypothèses a nécessité l'intervention de spécialistes disposant de compétences et d'une expertise spécifique. Compte tenu du montant significatif des dettes financières, du jugement exercé par le Groupe dans la détermination des hypothèses clés et de la sensibilité des valorisations à ces dernières, nous avons considéré que l'évaluation des dettes financières relatives au prêt accordé par la BEI et du financement par redevances constituait un point clé	Nous avons pris connaissance des processus mis en place par la direction pour évaluer les méthodes d'évaluation retenues et hypothèses clés utilisées dans ces méthodes et notamment pour déterminer l'échéancier et le montant des sorties de trésorerie futures. Dans ce contexte, nous avons : - évalué la conception et testé l'efficacité opérationnelle de certains contrôles internes relatifs au prêt BEI et au financement par redevances, notamment les contrôles portant sur la revue par la direction des hypothèses clés ; Nous avons également fait appel à nos spécialistes internes ayant une compétence particulière en comptabilisation des instruments financiers et à des experts en évaluation pour : - apprécier la cohérence des hypothèses utilisées pour déterminer le montant et le calendrier des flux de trésorerie futurs, telles que la date de commercialisation prévue du NBTXR3, les paiements liés aux jalons et les prévisions de ventes et de la probabilité de succès avec des études de marché externes et des données sectorielles ; - apprécier la cohérence du taux d'actualisation utilisé pour déterminer la valeur actuelle des flux de trésorerie futurs avec le taux d'intérêt moyen représentatif des conditions de marché en vigueur et du risque de crédit de la société ; - apprécier le caractère approprié des modèles utilisés pour déterminer le coût amorti de chaque passif financier et sa juste valeur en réalisant une estimation indépendante de la juste valeur de chaque passif financier, en utilisant une méthodologie alternative, des taux d'actualisation déterminés de manière indépendante et les autres hypothèses clés retenues par le Groupe, et en comparant les résultats obtenus aux estimations du Groupe; - réaliser des analyses de sensibilité sur les hypothèses clés et d'évaluer l'impact de variations de ces hypothèses sur l'estimation indépendante de la juste valeur de chaque passif financier. Nous avons également apprécié le caractère approprié des informations présentées dans les notes 4.1.6.3.2, 4.1.6.4.4, 4.1.6.4.6 et 4.1.6.13 de l'annexe aux comptes consolidés.

▪ **Comptabilisation de l'avenant n°1 à l'accord Janssen**

Point clé de l'audit	Réponse d'audit apportée
Comme indiqué dans les notes 4.1.6.1, 4.1.6.3.2, 4.1.6.4.1 et 4.1.6.16 de l'annexe aux comptes consolidés, le Groupe a conclu au cours des exercices précédents un accord global de licence, de co-développement et de commercialisation avec Janssen Pharmaceutica NV (« Janssen ») relatif au produit NBTXR3, ainsi qu'un accord visant à développer et commercialiser NBTXR3 sur le territoire asiatique (accord de licence Asie). Le 17 mars 2025, le Groupe et Janssen ont conclu l'avenant n°1 à l'accord Janssen, lequel a également eu des incidences sur l'accord de licence Asie. Le Groupe a conclu que cet avenant devait être comptabilisé comme une modification de contrat impactant le prix de transaction global, historiquement alloué aux différentes obligations de performance de l'accord Janssen et de l'accord de licence Asie. Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2025, le Groupe a reconnu un chiffre d'affaires de 29,6 millions d'euros, dont 22,7 millions d'euros au titre de l'accord Janssen et aucun chiffre d'affaires au titre de l'accord de licence Asie. L'analyse du traitement comptable de cet avenant nécessite des jugements importants de la part des auditeurs, notamment en raison de la complexité des termes contractuels et de l'application des normes comptables applicables. Compte tenu du niveau du montant significatif du chiffre d'affaires, de l'importance du jugement exercé par le Groupe pour déterminer le traitement comptable approprié de cet avenant, nous avons considéré que la comptabilisation de l'avenant n°1 à l'accord Janssen constituait un point clé de notre audit.	Nous avons pris connaissance du processus mis en place par le Groupe pour la comptabilisation de l'avenant. Dans ce contexte, nous avons : • évalué la conception et testé l'efficacité opérationnelle de certains contrôles internes relatifs au processus de reconnaissance du chiffre d'affaires, notamment le contrôle portant sur la revue par le Groupe du traitement comptable de l'avenant ; • pris connaissance des contrats et avenants conclus et de la documentation juridique afférente, dont l'avenant à l'accord « Janssen » et l'accord de licence Asie afin d'acquies une compréhension des termes et conditions contractuels ; • mené des entretiens avec le personnel du Groupe afin d'apprécier la nature des modifications contractuelles résultant de l'avenant ; • apprécié la conformité de la prise en compte de la modification des contrats, et du traitement comptable retenu par le Groupe pour ces contrats avec les normes comptables en vigueur. Enfin, nous avons également apprécié le caractère approprié des informations présentées dans les notes 4.1.6.1, 4.1.6.3.2, 4.1.6.4.1 et 4.1.6.16 de l'annexe aux comptes consolidés.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du directoire.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

▪ Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du président du directoire. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Par ailleurs, il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes consolidés qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

▪ Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Nanobiotix S.A. par vos assemblées générales du 28 mai 2024 pour le cabinet KPMG S.A. et du 14 juin 2017 pour le cabinet GRANT THORNTON.

Au 31 décembre 2025, le cabinet KPMG S.A. était dans la deuxième année de sa mission sans interruption et le cabinet GRANT THORNTON dans la neuvième année.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le directoire.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

▪ Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut

raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.821-55 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

▪ **Rapport au comité d'audit**

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.821-27 à L.821-34 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Paris La Défense, le 31 mars 2026

KPMG S.A.

Neuilly-sur-Seine, le 31 mars 2026

GRANT THORNTON

Membre français de Grant Thornton International

Cédric ADENS
Associé

Vaea Prior
Associée

Virginie PALETHORPE
Associée

**4.3. COMPTES ANNUELS DE NANOBOTIX SA POUR L' EXERCICE CLOS AU 31
DECEMBRE 2025**

4.3.1. Bilan

Bilan Actif

(en milliers d'euros)	31 décembre 2025			31 décembre 2024
	Brut	Depr. /Amort. & Prov.	Net	
Concessions, brevets	738	728	10	7
Autres immobilisations incorporelles	—	—	—	—
Immobilisations incorporelles	738	728	10	7
Constructions et agencements	3 485	2 830	655	809
Installations techniques	2 589	2 091	498	547
Autres immobilisations corporelles	1 180	979	202	227
Immobilisations en cours, avances et acomptes	641	—	641	391
Immobilisations corporelles	7 895	5 899	1 996	1 974
Titres de participation	3 050	1 227	1 823	1 802
Créances rattachées à des participations	1 979	—	1 979	2 680
Autres titres immobilisés	99	—	99	69
Autres immobilisations financières	400	—	400	396
Immobilisations financières	5 528	1 227	4 301	4 946
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISÉ	14 162	7 855	6 307	6 926
Avances et acomptes versés sur commandes	1 223	—	1 223	982
Avances	1 223	—	1 223	982
Clients et comptes rattachés	2 684	—	2 684	5 292
Autres créances	4 026	—	4 026	4 384
Charges constatées d'avance	2 276	—	2 276	3 175
Capital souscrit appelé, non versé	127	—	127	—
Créances	9 113	—	9 113	12 850
Valeurs mobilières de placement	51 952	—	51 952	44 444
Disponibilités	154	—	154	3 607
Trésorerie	52 106	—	52 106	48 051
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT	62 442	—	62 442	61 883
Frais d'émission des emprunts	2 747	—	2 747	—
Primes de remboursement des emprunts	153 932	—	153 932	—
Écarts de conversion et différences d'évaluation – Actif	1 403	—	1 403	7
TOTAL GÉNÉRAL DE L'ACTIF	234 685	7 855	226 830	68 816

Bilan Passif

(en milliers d'euros)

Capital
Primes
Report à nouveau débiteur
Résultat de l'exercice
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES
Provisions pour risques et charges
TOTAL DES PROVISIONS
Autres emprunts obligataires
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit
Emprunts et dettes financières diverses
Instruments financiers à terme
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours
Dettes fournisseurs
Dettes fiscales et sociales
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés
Autres dettes
Produits constatés d'avance
TOTAL DES DETTES
Écarts de conversion et différences d'évaluation – Passif
TOTAL GÉNÉRAL DU PASSIF

31 décembre 2025	31 décembre 2024
1 452	1 423
314 400	312 768
(361 888)	(300 687)
(681)	(61 201)
(46 717)	(47 697)
1 493	17 651
1 493	17 651
197 532	—
197	—
30 224	32 730
12	—
215	378
10 014	21 079
6 045	5 967
—	—
4 599	21 993
21 251	16 518
270 090	98 665
1 965	197
226 830	68 816

4.3.2. Compte de résultat

(en milliers d'euros)

	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Produits d'exploitation :		
Ventes de marchandises	867	157
Production vendue	25 947	6 695
Montant net du chiffre d'affaires	26 814	6 852
Production stockée	—	—
Production immobilisée	—	—
Subvention	62	62
Reprises sur dépréciations et provisions	17 584	2 931
Produits des cessions d'immobilisations incorporelles et corporelles	1	—
Autres produits	1 263	396
Charges d'exploitation :		
Achats de marchandises	568	335
Variation de stock de marchandises	—	—
Achats de matières premières et autres approvisionnements	1 404	1 173
Variation de stock	—	—
Autres achats et charges externes	20 631	38 242
Impôts et taxes et versements assimilés	457	450
Salaires	11 823	10 902
Cotisations sociales	5 730	5 572
Dotations aux amortissements et aux dépréciations :		
Dotations aux amortissements	509	590
Dotations aux dépréciations	—	—
Dotations aux provisions	50	17 420
Valeurs comptables des immobilisations incorporelles et corporelles cédées	4	—
Autres charges	637	759
RÉSULTAT D'EXPLOITATION	3 910	(65 201)
Produits financiers de participations	131	174
Autres intérêts et produits assimilés	985	2 626
Reprises sur provisions, dépréciations et transferts de charges	30	218
Différence positive de change	494	4 946
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	—	—
Charges financières :		
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions financières	1 393	30
Intérêts et charges assimilés	3 467	4 881
Différence négative de change	4 037	2 154
Valeurs comptables des immobilisations financières cédées	138	—
RÉSULTAT FINANCIER	(7 395)	898
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS	(3 485)	(64 303)
Reprises sur dépréciations, provisions, transferts de charges exceptionnelles	—	161
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	14	12
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL		
Participation des salariés	—	—
Impôts sur les bénéfices	2 817	2 954
RÉSULTAT NET	(681)	(61 201)

4.3.3. Annexes

Annexe au bilan avant répartition du résultat de l'exercice, dont le total est de 226 830 K€ et au compte de résultat de l'exercice présenté sous forme de liste, dont le chiffre d'affaires est de 26 814 K€ et dégageant un déficit de 681 K€.

L'exercice a une durée de 12 mois, couvrant la période du 1er janvier 2025 au 31 décembre 2025.

Les notes et les tableaux présentés ci-après, font partie intégrante des comptes annuels, les tableaux sont présentés en milliers euros.

FAITS CARACTÉRISTIQUES DE L'EXERCICE

Amendement de la Licence Janssen

Un amendement à l'accord de licence global a été signé le 17 mars 2025 avec Janssen Pharmaceutica NV ; cet amendement à la Licence Janssen transfère le financement restant de l'étude NANORAY-312 de la Société à Janssen en contrepartie de la diminution de certains potentiels paiements d'étape futurs, tout en préservant la possibilité pour la Société d'être éligible à un flux de trésorerie grâce à d'importants paiements d'étape potentiels au cours des prochaines années.

Le total des paiements attendus lié à l'Accord Janssen est ramenée d'environ 2,7 milliards de dollars à environ 2,6 milliards de dollars :

- Les révisions des paiements d'étape potentiels dans l'amendement s'élèvent à 105 millions de dollars, tout en maintenant les premiers paiements d'étapes significatifs potentiels et des centaines de millions de paiements d'étape potentiels dans les 2 - 3 prochaines années liés aux deux premiers programmes (cancer de la tête et du cou non éligible au cisplatine et cancer du poumon non résécable de stade 3),
- Le solde de ces 2,6 milliards de dollars est conditionné à l'atteinte d'étapes de développement clinique, d'obtention d'autorisation de commercialisation et de seuils de ventes de JNJ 1900 (NBTXR3), ainsi qu'à des paiements potentiels pour de nouvelles indications susceptibles d'être développées par Janssen.
- Aucun changement n'a été apporté au montant potentiel de 220 millions de dollars par nouvelle indication susceptible, sous réserve d'un accord de Janssen, d'être développée par Nanobiotix , et les redevances potentielles attendues des ventes commerciales de JNJ-1900 (NBTXR3) restent comprises entre 10 et 20 %. Les paiements potentiels pour les nouvelles indications susceptibles d'être développées par la société s'ajoutent à la valeur de l'accord de 2,6 milliards de dollars, ainsi qu'aux redevances potentielles correspondantes.

L'amendement prévoit que Janssen assumera la quasi-totalité de la responsabilité financière de NANORAY-312, l'essai pivot de phase 3 en cours jusqu'à son achèvement, moins une petite partie des coûts qui resteront couverts par la Société, permettant à la Société de renforcer sa position financière.

Accord de financement par partage de redevances avec HCRx

Le 30 octobre 2025, la Société a conclu un accord de financement par partage de redevances avec HCR NANO SPV, LLC (« HCRx »), agissant en qualité de représentant des souscripteurs pour certaines entités affiliées. Cet accord comprend une convention de soutien d'obligations de financement par redevances et une convention de souscription pour l'émission d'obligations de financement par partage de redevances libellées en dollars américains (les « Obligations de financement par partage de redevances »).

Aux termes de l'Accord de financement par partage de redevances, la Société peut émettre des Obligations de financement par partage de redevances pour un montant nominal total de 2,5 millions de dollars, qui peuvent être souscrites pour une contrepartie totale pouvant atteindre 71 millions de dollars. La différence entre le prix de souscription et le montant nominal représente une prime économique versée par les souscripteurs en contrepartie de paiements futurs potentiels liés aux créances issues de l'Accord Janssen. La souscription initiale a été effectuée par des sociétés affiliées à HCRx.

Contrat de financement BEI et accord de redevances modifiés en octobre et novembre 2025

Entre octobre et novembre 2025, la Société a signé de nouveaux accords relatifs à l'accord de financement avec la BEI et à un accord de financement par redevances. L'accord de financement par redevances signé par la Société avec HCRx en octobre 2025 nécessitait l'approbation de la BEI et a donné lieu à une série d'accords, dont un avenant à l'accord de financement avec la BEI.

ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS POSTÉRIEURS A LA CLÔTURE

Néant.

RÈGLES ET MÉTHODES COMPTABLES

Principes et conventions générales

Les comptes annuels de l'exercice ont été établis et présentés conformément au règlement ANC n° 2014-03 du 5 juin 2014 relatif au Plan comptable général, tel que modifié par les règlements ultérieurs, notamment le règlement

ANC n° 2022-06, modernisation des états financiers", applicable obligatoirement aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2025.

Les conventions générales ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, et conformément aux articles 121-1 et suivants du Plan comptable général :

- image fidèle ;
- comparabilité des exercices et continuité de l'exploitation ;
- régularité et sincérité ;
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre ;
- indépendance des exercices ; et
- conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

La Société a préparé ses états financiers en appliquant le principe de continuité d'exploitation.

Bien que la Société ait bénéficié d'importantes entrées de trésorerie provenant directement du produit net de l'offre globale d'augmentation de capital et de l'accord de licence globale, de co-développement et de commercialisation signé avec Janssen, la capacité de la Société à réussir sa transition vers une situation de rentabilité dépendra de l'atteinte d'un niveau suffisant de revenus lui permettant de couvrir sa structure de coûts, ainsi que de la réalisation des étapes de développement, réglementaires et commerciales relatives au nouvel accord de licence avec Janssen. Par conséquent, la Société ne peut garantir qu'elle sera un jour rentable ou qu'elle générera des flux de trésorerie positifs provenant de ses activités d'exploitation.

De plus, la Société peut rencontrer des difficultés imprévues, des complications, des retards de développement et d'autres facteurs inconnus qui nécessiteront des dépenses supplémentaires.

La Société a enregistré des pertes nettes de 681 K€ en 2025 et a accumulé des pertes de 362 564 K€ depuis sa création (y compris la perte nette de 2025). Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, la Société dispose d'un total de 52 106 K€ de trésorerie et d'équivalents de trésorerie.

Le 30 octobre 2025, la Société a signé un accord de financement par redvance ("Royalty Financing") (voir la section Faits caractéristiques de l'exercice pour plus de détails), qui lui permet de renforcer sa situation financière, de réduire ses besoins de trésorerie opérationnels et de prolonger sa visibilité financière jusqu'à fin mars 2028.

Suite à la signature de ce financement et sur la base du solde de trésorerie et équivalents de trésorerie de la Société au 31 décembre 2025, la Société estime qu'elle disposera des liquidités suffisantes pour faire face à ses obligations à leur échéance dans le cours normal de ses activités pendant au moins les 12 prochains mois à compter de la date de publication de ces états financiers.

Par conséquent, et selon les facteurs exposés ci-dessus, la Société estime que sa trésorerie et équivalents de trésorerie lui permettront de couvrir ses dépenses au-delà des 12 prochains mois, et la Direction n'a pas de doute substantiel sur la capacité de la Société à maintenir sa continuité d'exploitation.

Changement de méthode comptable

Le règlement ANC n° 2022-06 modifie le règlement n° 2014-03 relatif au Plan Comptable Général.

Ce règlement prévoit des modalités spécifiques de première application et précise notamment que les comptes des exercices antérieurs ne doivent pas être retraités, à l'exception des modifications de présentation nécessaires pour assurer la comparabilité avec les nouveaux formats du bilan et du compte de résultat. Conformément à ces dispositions, les comptes sociaux arrêtés au 31 décembre 2024 n'ont pas été retraités selon les nouvelles règles comptables. Toutefois, des modifications de présentation ont été apportées afin de garantir la comparabilité avec les états financiers de l'exercice en cours.

Des reclassements, des regroupements et des répartitions ont été opérés dans la colonne comparative « 31/12/2024 », entre des lignes du bilan ou du compte de résultat, pour respecter le nouveau format des états financiers.

L'application du règlement ANC N°2022-06 n'a eu aucun impact significatif sur les postes du bilan et du compte de résultat de l'exercice 2025.

COMPLÉMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU BILAN

Etat des immobilisations corporelles et incorporelles

(en milliers d'euros)	Durée d'utilisation ou taux d'amortissement indiquer, le cas échéant, la fourchette retenue	Mode d'amortissement	Valeur brute en début d'exercice	Augmentations		Diminutions		Valeur brute en fin d'exercice
				Poste à poste	Acquisitions	Poste à poste	Cessions	
Immobilisations incorporelles diverses (logiciels, licences)	1 à 5 ans	Linéaire	730	—	8	—	—	738
Installations générales agencements, aménagements des constructions	5 à 10 ans	Linéaire	3 390	10	85	—	—	3 485
Installations techniques, Matériel et outillage industriel	3 à 10 ans	Linéaire	2 493	26	78	—	8	2 589
Installations générales agencements, aménagements divers	3 à 5 ans	Linéaire	79	—	3	—	—	82
Matériel de bureau et informatique, Mobilier	1 à 10 ans	Linéaire	1 133	10	68	—	113	1 098
Immobilisations corporelles en cours			141	—	154	47	—	248
Avances et acomptes			250	—	149	3	3	393
TOTAL			8 216	47	545	50	124	8 633

La Société a poursuivi ses investissements au cours de l'exercice 2025 pour 545 K€ comprenant principalement :

- achats de immobilisations incorporelles diverses (logiciels, licences) pour 8 K€ ;
- agencements et aménagements des bureaux pour 85 K€ ;
- installations techniques et matériel pour 78 K€ ;
- achats de matériels informatiques et équipements divers pour 71 K€ ;
- immobilisations corporelles en cours pour 154 K€ ;
- avance et acomptes versés sur immobilisations pour 149 K€ ;

Les cessions de l'exercice s'élèvent à 124 K€ et correspondent essentiellement aux mises au rebut d'immobilisations complètement amorties dont 107 K€ suite à l'inventaire physique d'une partie du matériel informatique.

Frais de recherche et de développement

La Société estime qu'en raison des risques et des incertitudes liées à l'obtention des autorisations réglementaires de commercialisation de ses produits candidats, la faisabilité technique des projets en développement ne sera établie qu'une fois les autorisations réglementaires obtenues pour la commercialisation des produits. En conséquence, la Société a comptabilisé en charges l'ensemble de ses frais de recherche et de développement engagés en 2025 et durant les périodes précédentes.

Les frais de recherche et de développement exposés au titre de l'exercice 2025, s'élèvent à 23 130 K€ au niveau du groupe.

Depuis le début de ses essais cliniques, Nanobiotix a engendré des coûts qui ne lui ont pas encore été facturés. Au 31 décembre 2025, ces coûts estimés à 2 541 K€ ont donc été provisionnés conformément aux principes de prudence et de séparation des exercices, et estimés pour chaque étude, sur la base des contrats signés avec les centres de recherche clinique, en tenant compte de la durée du traitement et de la date d'injection de chaque patient. Le montant total estimé pour chaque étude au 31 décembre 2025 a été diminué des factures reçues jusqu'à la date de clôture de l'exercice.

Évaluation des immobilisations corporelles

La valeur brute des éléments corporels de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

Évaluation des immobilisations incorporelles

Les brevets, concessions et autres valeurs incorporelles immobilisés ont été évalués à leur coût d'acquisition, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

Etat des amortissements

(en milliers d'euros)	Durée d'utilisation ou taux d'amortissement indiquer, le cas échéant, la fourchette retenue	Mode d'amortissement	Montant en début d'exercice	Mouvement de poste à poste	Dotations de l'exercice	Diminutions reprises	Montant en fin d'exercice
Immobilisations incorporelles diverses (logiciels, licences)	1 à 5 ans	Linéaire	723	—	5	—	728
Installations générales agencements, aménagements des constructions	5 à 10 ans	Linéaire	2 582	—	248	—	2 830
Installations techniques, Matériel et outillage industriel	3 à 10 ans	Linéaire	1 945	—	154	8	2 092
Installations générales agencements, aménagements	3 à 5 ans	Linéaire	66	—	1	—	67
Matériel de bureau et informatique, Mobilier	1 à 10 ans	Linéaire	919	—	102	110	912
TOTAL			6 235	—	510	118	6 628

La diminution des dotations aux amortissements se rapporte aux sorties d'immobilisation.

Etat des immobilisations financières

(en milliers d'euros)	Valeur brute en début d'exercice	Augmentations	Diminutions	Valeur brute en fin d'exercice
Dépôts	396	6	2	400
Titres de participation	3 029	24	3	3 050
Créances rattachées à des participations	2 679	2 887	3 587	1 979
Titres immobilisés	99	—	—	99
TOTAL	6 203	2 917	3 592	5 528

Titres de participations et comptes rattachés

Les titres de participation, ainsi que les autres titres immobilisés ont été évalués au prix pour lequel ils ont été acquis, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur d'entrée des titres cédés a été estimée selon la méthode du "premier entré, premier sorti".

Les titres immobilisés ont le cas échéant été dépréciés par voie de provision pour tenir compte de leur valeur actuelle à la clôture de l'exercice.

Nanobiotix détient 100% des actions de la Société Nanobiotix Corp., dont le capital est de 3 001 K€. Cette filiale présente une perte comptable de 111 K€ pour son exercice clos au 31 décembre 2025. La participation dans cette filiale a été dépréciée les exercices précédents à hauteur de 1 227 K€.

Nanobiotix détient également 100% des actions des sociétés Nanobiotix Germany GmbH dont le capital est de 25 K€.

Liquidation de la filiale Nanobiotix Spain SLU

La diminution des titres de participation de 3 K€ s'explique par la liquidation de la filiale Nanobiotix Spain SLU détenue à 100%.

La réalisation de la liquidation en date du 31 décembre 2025 a donné lieu à la constatation d'un mali de liquidation de 135 K€ correspondant à un vrai mali conformément à l'article 745-3 du PCG. Ce mali a été comptabilisé en totalité en charge financière.

L'augmentation des titres de participation de 24 K€ correspond à la provision versée à la Fiducie de gestion créée dans le cadre de l'accord de financement par redevances ou "Royalty Financing" pour couvrir ses frais de fonctionnements.

A la fin de l'exercice, une provision pour dépréciation est constituée lorsque la valeur d'usage est inférieure à la valeur d'entrée dans le patrimoine. La valeur d'usage est déterminée en fonction de l'actif net comptable réévalué, de la rentabilité, des prévisions de trésorerie et de la valeur d'utilité de la participation.

Action propres :

Suite à l'arrêt du contrat de liquidité avec la banque Gilbert Dupont au 20 Décembre 2022, le solde d'actions de 22 118 a été maintenu en auto-détention. La valeur comptable des titres s'élève à 99 K€.

Variation des capitaux propres

(en milliers d'euros)	Capital	Primes liées au capital	Réserves	Report à nouveau débiteur	Résultat	TOTAL
31 décembre 2024	1 423	312 743	25	(300 687)	(61 201)	(47 697)
Affectation résultat N-1	—	—	—	(61 201)	61 201	—
Augmentation de capital	5	1 656	—	—	—	1 662
Attributions gratuites d'action	24	—	(24)	—	—	—
Souscription BSA	—	—	—	—	—	—
Exercice BSPCE	—	—	—	—	—	—
Résultat de la période N	—	—	—	—	(681)	(681)
31 décembre 2025	1 452	314 399	—	(361 888)	(681)	(46 717)

Au 31 décembre 2025, la variation des capitaux propres se présente comme suit :

- 1 656 K€ relatifs à l'augmentation de capital par attribution gratuite d'actions ;
- 61 201 K€ relatifs à l'affectation du résultat N-1 (perte comptable) en report à nouveau débiteur ;
- 681 K€ correspondant à la perte de l'exercice.

Composition du capital social

Différentes catégories de titres	valeur nominale €	Au début de l'exercice	Créés	Remboursés	En fin d'exercice
Actions normales	0,03	47 426 851	983 217	—	48 410 068

Titres dilutifs donnant accès au capital

Au 31 décembre 2025, la Société disposait des types de plans d'actions suivants : plans de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE), de bons de souscription d'actions (BSA), d'options de souscription d'actions (OSA) et d'attribution gratuite d'actions (AGA).

Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (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.

Les conditions d'exercice des BSPCE sont détaillées dans le présent document d'enregistrement universel - Section 5.1.4.

	BSPCE 2015-1	BSPCE 2015-3	BSPCE 2016 Ordinary	BSPCE Performance 2016	BSPCE 2017 Ordinary	BSPCE 2017
Date d'Assemblée Générale	18-juin-14	18-juin-14	25-juin-15	25-juin-15	23-juin-16	23-juin-16
Date d'attribution par le conseil de surveillance	10-févr-15	10-juin-15	02-févr-16	02-févr-16	07-janv-17	07-janv-17
Nombre total de BSPCE autorisés	450 000	450 000	450 000	450 000	450 000	450 000
Nombre total de BSPCE attribués	71 650	53 050	126 400	129 250	117 650	80 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	71 650	53 050	126 400	129 250	117 650	80 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	24 000	—	23 500	23 500	26 400	32 000
Dont Laurent LEVY	24 000	—	23 500	23 500	26 400	32 000
Nombre de bénéficiaires non mandataires (à l'émission)	13	42	43	50	42	3
Point de départ de l'exercice des BSPCE	10 févr. 2016	10 juin 2016	2 févr. 2017	2 févr. 2016	7 janv. 2017	7 janv. 2017
Date d'expiration des BSPCE	10 févr. 2025	10 juin 2025	2 févr. 2026	2 févr. 2026	7 janv. 2027	7 janv. 2027
Prix d'exercice des BSPCE	18,57 €	20,28 €	14,46 €	14,46 €	15,93 €	15,93 €
Nombre d'actions souscrites à la date de clôture	—	—	30 300	42 900	3 000	—
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs à la date de clôture	71 650	53 050	29 250	31 150	20 600	0
Nombre total de BSPCE restants à la date de clôture	0	0	66 850	55 200	94 050	80 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date de clôture	0	0	66 850	55 200	94 050	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)	—	—	66 850	55 200	94 050	80 000

Bons de souscription d'actions (BSA)

Les BSA peuvent être exercés au plus tard dans les dix (10) années de leur date d'attribution par le directoire.

Les conditions d'exercice des BSA sont détaillés dans le Document d'Enregistrement Universel - Section 5.1.4.

	BSA 2015-1	BSA 2015-2 (a)	BSA 2018-2	BSA 2019-1	BSA 2020	BSA 2021 (a)
Date d'Assemblée Générale	18 juin 2014	18 juin 2014	23 mai 2018	23 mai 2018	11 avr. 2019	30 nov. 2020
Date d'attribution par le conseil de surveillance	10 févr. 2015	25 juin 2015	27 juil. 2018	29 mars 2019	17 mars 2020	20 avr. 2021
Nombre total de BSA autorisés	100 000	100 000	140 000	140 000	500 000	650 000
Nombre total de BSA attribués	26 000	64 000	5 820	18 000	18 000	48 103
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	26 000	64 000	5 820	18 000	18 000	48 103
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	15 000	—	—	12 700	14 024	—
Dont Anne-Marie GRAFFIN	5 000	—	—	2 900	3 843	—
Dont Enno SPILLNER	3 000	—	—	4 000	3 829	—
Dont Alain HERRERA	5 000	—	—	2 900	3 195	—
Dont Gary PHILIPS	—	—	—	—	—	—
Nombre de bénéficiaires non mandataires (à l'émission)	2	1	1	1	1	1
Point de départ de l'exercice des BSA	10/2/2015	25/6/2015	27/7/2018	29/3/2019	17/3/2020	20/4/2021
Date d'expiration des BSA	10/02/2025	25/06/2025	27/07/2028	29/03/2029	17/03/2030	20/04/2031
Prix d'émission des BSA	4,87 €	5,00 €	2,36 €	1,15 €	0,29 €	2,95 €
Prix d'exercice des BSA	17,67 €	19,54 €	16,10 €	11,66 €	6,59 €	13,47 €
Nombre de BSA souscrits à la date de clôture	—	—	—	—	—	—
Nombre total de BSA annulés ou caducs à la date de clôture	26 000	64 000	—	—	—	33 672
Nombre total de BSA restants à la date de clôture	—	—	5 820	18 000	18 000	14 431
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date de clôture	—	—	—	—	—	14 431
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)	—	—	5 820	18 000	18 000	14 431

Stock options (OSA)

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, son incapacité ou son décès.

Les conditions d'exercice des OSA sont détaillées dans le Document d'Enregistrement Universel - Section 5.1.4.

	OSA 2016-1-P	OSA 2016-2	OSA 2017-P	OSA 2018	OSA 2019-1	OSA 2019 LLY	OSA 2020	OSA 2021-04-O	OSA 2021-04-P
Date(s) d'assemblée(s)	25 juin 2015	23 juin 2016	23 juin 2016	14 juin 2017	23 mai 2018	11 avr. 2019	11 avr. 2019	30 nov. 2020	30 nov. 2020
Date d'attribution par le directoire	2 févr. 2016	3 nov. 2016	7 janv. 2017	6 mars 2018	29 mars 2019	24 oct. 2019	11 mars 2020	20 avr. 2021	20 avr. 2021
Nombre total de OSA autorisés	450 000	450 000	450 000	526 800	648 000	500 000	500 000	850 000	1 000 000
Nombre total de OSA attribués	6 400	4 000	3 500	62 000	37 500	500 000	407 972	143 200	428 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	6 400	4 000	3 500	62 000	37 500	500 000	407 972	143 200	428 000
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	—	—	—	—	—	500 000	180 000	—	240 000
Dont Laurent LEVY	—	—	—	—	—	500 000	120 000	—	180 000
Dont Anne-Juliette HERMANT	—	—	—	—	—	—	60 000	—	60 000
Dont Bart VAN RHIJN	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dont Louis KAYITALIRE	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Nombre de bénéficiaires non mandataires (à l'émission)	2	1	2	5	12	—	104	13	14
Point de départ de l'exercice des OSA	02/02/17	03/11/17	08/01/18	07/03/19	30/03/21	24/10/19	11/03/21	20/04/22	20/04/22
Date d'expiration des OSA	02/02/26	03/11/26	07/01/27	06/03/28	29/03/29	24/10/29	11/03/30	20/04/31	20/04/31
Prix d'exercice des OSA	13,05 €	14,26 €	14,97 €	12,87 €	11,08 €	6,41 €	6,25 €	13,74 €	13,74 €
Nombre d'actions souscrites à la date de clôture	—	—	—	—	—	—	53 900	—	—
Nombre total de OSA annulés ou caducs à la date de clôture	6 000	—	3 000	12 000	12 750	—	47 265	104 668	87 400
Nombre total de OSA restants à la date de clôture	400	4 000	500	50 000	24 750	500 000	306 807	38 532	340 600
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date de clôture	400	4 000	500	50 000	24 750	50 000	306 807	38 532	34 060
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	50 000	24 750	500 000	306 807	38 532	340 600

	OSA 2021-06 Performance	OSA 2021-06 Ordinary	OSA 2022-06 Performance	OSA 2022-06 Ordinary	OSA 2023 - 01 Ordinary	OSA 2024 - 01 Ordinary	OSA 2025-01 Ordinaire	OSA 2025-02 Ordinaire
Date(s) d'assemblée(s)	30 nov. 2020	28 avr. 2021	28 avr. 2021	28 avr. 2021	27 juin 2023	23 mai 2024	28 mai 2024	18 févr. 2025
Date d'attribution par le directoire	21 juin 2021	21 juin 2021	22 juin 2022	22 juin 2022	20 juil. 2023	23 mai 2024	18 févr. 2025	16 mai 2025
Nombre total de OSA autorisés	1 000 000	850 000	1 000 000	850 000	1 700 000	1 700 000	1 300 000	1 300 000
Nombre total de OSA attribués	60 000	60 000	170 400	410 500	338 860	1 224 780	8 000	1 241 005
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	60 000	60 000	170 400	410 500	338 860	1 224 780	8 000	1 241 005
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	60 000	60 000	—	245 000	298 860	930 000	—	795 000
Dont Laurent LEVY	—	—	—	150 000	200 116	500 000	—	505 000
Dont Anne-Juliette HERMANT	—	—	—	35 000	33 354	90 000	—	100 000
Dont Bart VAN RHIJN	60 000	60 000	—	60 000	65 390	180 000	—	190 000
Dont Louis KAYITALIRE	—	—	—	—	—	160 000	—	150 000
Nombre de bénéficiaires non mandataires (à l'émission)	—	—	83	49	2	2	2	105
Point de départ de l'exercice des OSA	21/06/22	21/06/22	22/06/23	22/06/23	20/07/23	23/05/24	18/02/25	16/05/25
Date d'expiration des OSA	21/06/31	21/06/31	22/06/32	22/06/32	20/07/33	23/05/34	18/02/35	16/05/26
Prix d'exercice des OSA	12,99 €	12,99 €	4,16 €	4,16 €	5,00 €	5,81 €	3.36 €	2.97 €
Nombre d'actions souscrites à la date de clôture	—	—	510	17 734	—	25 286	—	100
Nombre total de OSA annulés ou caducs à la date de clôture	—	—	46 700	30 500	20 000	5 350	—	1
Nombre total de OSA restants à la date de clôture	60 000	60 000	123 190	362 266	318 860	1 194 144	8 000	1 240 904
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date de clôture	6 000	60 000	30 319	362 266	106 287	398 048	—	—
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)	60 000	60 000	123 190	362 366	318 860	1 194 144	8 000	1 240 904

Attributions gratuites d'actions (AGA)

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 à deux ans pour les résidents fiscaux français, 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.

Les conditions d'exercice des AGA sont détaillés dans le Document d'Enregistrement Universel - Section 5.1.4.

	AGA 2022	AGA 2023 - P1	AGA 2023 - P2
Date d'Assemblée Générale	28 avril 2021	27 juin 2023	27 juin 2023
Date d'attribution par le Directoire	22 juin 2022	27 juin 2023	27 juin 2023
Nombre total de AGA autorisés	850 000	1 200 000	1 200 000
Nombre total de AGA attribués	300 039	427 110	439 210
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	245 000	298 860	298 860
Dont Laurent LEVY	150 000	200 116	200 116
Dont Bart Van Rhijn	60 000	65 390	65 390
Dont Anne-Juliette HERMANT	35 000	33 354	33 354
Dont Louis KAYITALIRE	—	—	—
Nombre de bénéficiaires non mandataires (à l'émission)	79	88	89
Date d'acquisition (fin de la période d'acquisition)	22 juin 2024	27 juin 2025	27 juin 2025
Nombre d'actions souscrites à la date de clôture	293 523	392 060	417 760
Nombre total d' AGA annulés ou caducs à la date de clôture	6 516	35 050	21 450
Nombre total d' AGA restants à la date de clôture	—	—	—
Durée de la période de conservation	1 an	1 an	1 an

Sur l'exercice 2025, la contribution sociale due au titre de l'attribution d'actions gratuites aux employés de la Société s'élève à 685 K€.

Etat des provisions

(en milliers d'euros)	Montant en début d'exercice	Augmentations Dotations	Diminutions Montants utilisés	Diminutions Montants non utilisés	Montant en fin d'exercice
Provisions pour Risques et Charges					
Pertes de change	7	1 505	—	109	1 403
Provisions pour litiges	341	29	50	230	90
Provision pour impôt	—	—	—	—	—
Provision pour risques	—	85	—	85	—
Autre provision pour risques	—	—	—	—	—
Autre provision pour charges	17 304	—	—	17 304	—
SOUS-TOTAL Provisions pour Risques et Charges	17 652	1 619	50	17 728	1 493
Provisions pour Dépréciation					
Sur actifs corporels	—	—	—	—	—
Sur autres immobilisations financières	30	—	—	30	—
Sur titres de participations	1 227	—	—	—	1 227
Sur comptes courants d'associés	—	—	—	—	—
SOUS-TOTAL Provisions pour Dépréciations	1 257	—	—	30	1 227
TOTAL PROVISIONS	18 909	1 619	50	17 758	2 720
<i>dont dotations et reprises d'exploitation</i>	—	244	50	17 728	—
<i>dont dotations et reprises financières</i>	—	1 393	—	30	—
<i>dont dotations et reprises exceptionnelles</i>	—	—	—	—	—

La Société a comptabilisé au cours de l'exercice 2025 :

- Une dotation pour perte de change a été comptabilisée pour 1 403 K€ dont 1 375 K€ lié à la réévaluation de la prime de remboursement.
- Une dotation complémentaire pour provision pour charges de 29 K€ relative à un litige salarié constaté en 2024. Cette dotation est atténuée par une reprise à hauteur de 280 K€ correspondant à des cas soldés sur l'exercice.
- La reprise dans le poste Autres Provision pour Charges pour 17 304 K€ concerne uniquement l'impact en charge de la modification du contrat de licence avec Janssen de 2024.

Les reprises s'élevant à 17 808 K€ correspondent :

- La reprise dans le poste Autres Provision pour Charges pour 17 304 K€ concerne uniquement l'impact en charge de la modification du contrat de licence avec Janssen de 2024.
- A la reprise de 280 K€ correspondant à des litiges soldés sur l'exercice.
- A la reprise sur dépréciation relative aux actions propres pour 30 K€ compte tenu de la base du cours de l'action à la clôture.
- À la reprise de 194 K€, correspondant à des pertes de change soldées au cours de l'exercice.

Etat des échéances des créances et des dettes

Etat des échéances des créances (en milliers d'euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Créances rattachées à des participations	1 979	22	1 958
Autres immobilisations financières	400	400	—
Autres titres immobilisés	99	99	—
Fournisseurs débiteurs	95	95	—
Avances et acomptes versés	1 128	1 128	—
Clients et comptes rattachés	2 684	2 684	—
Personnel et comptes rattachés	1	1	—
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	9	9	—
Impôts sur les bénéfices	2 873	2 873	—
Taxe sur la valeur ajoutée	1 075	1 075	—
Divers état et autres collectivités publiques	57	—	57
Groupe et associés	139	—	139
Débiteurs divers	—	—	—
Charges constatées d'avance	2 276	1 180	1 096
Primes de remboursement des emprunts	153 932	—	153 932
Frais d'émission des emprunts	2 747	224	2 523
TOTAL	169 494	9 789	159 705
Montant des prêts accordés en cours d'exercice	—		
Montant des remboursements obtenus en cours d'exercice	—		

Les créances clients s'élevant à 2 684 K€ au 31 décembre 2025 se composent principalement des factures émises et non encore réglées par Janssen pour 2 456 K€ et des factures à établir pour Janssen pour 228 K€.

Le montant du CIR calculé pour l'exercice 2025 s'élève à 2 872 K€ contre 2 954 K€ pour l'exercice 2024.

Le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2024 a été obtenu par la Société en Octobre 2025.

Au 31 décembre 2025, la Société reconnaît dans ses comptes une charge constatée d'avance à hauteur de 2 276 K€ dont 1 080 K€ liés à l'accord de collaboration avec MD Anderson. La Société reconnaît les charges en compte de résultat au fur et à mesure de l'avancement du recrutement des patients, les premiers recrutements ayant eu lieu au second semestre 2020.

La prime de remboursement liée au "Royalty Financing" :

La prime de remboursement de 197 785 K€ a été comptabilisée nette de la prime d'émission de 41 422 K€, c'est-à-dire pour un montant de 156 363 K€.

La prime de remboursement, au 31 décembre 2025, a fait l'objet d'un amortissement de 1 057 K€ et d'un effet de change à la clôture d'un montant de 1 375 K€.

Les frais d'émission d'emprunt liés au "Royalty Financing" s'élèvent à 2 766 K€. Ils sont étalés sur la durée de l'emprunt obligataire soit une période de 148 mois. L'étalement au 31 décembre 2025 comptabilisé est de 18,7 K€.

Etat des échéances des dettes (en milliers d'euros)	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes financières divers	227 965	2 137	28 296	197 532
Fournisseurs et compte rattachés	10 014	10 014	—	—
Personnel et comptes rattachés	3 471	3 471	—	—
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	2 421	2 421	—	—
Taxe sur la valeur ajoutée	—	—	—	—
Autres impôts et taxes assimilés	97	97	—	—
Dettes sur immobilisations et comptes attachés	—	—	—	—
Groupe et associés	1 093	1 093	—	—
Autres dettes	3 721	3 721	—	—
Produits constatés d'avance	21 251	—	21 251	—
TOTAL	270 033	22 954	49 547	197 532
Montant des emprunts contractés au cours de l'exercice	197 532			
Montant des emprunts remboursés au cours de l'exercice	3 550			

Les emprunts et les dettes financières s'élèvent à 227 965 K€ et se détaillent comme suit :

Emprunt HCR:

La première tranche des obligations a été émise le 1er décembre 2025 pour un montant initial de 50 000 KUSD\$ soit 42 933 K€.

Emprunt HCR	
Échéance de l'emprunt	31/3/2038
Nombre d'obligations	50 000
Valeur d'émission / nominale de l'emprunt	1 760,5 KUSD\$ soit 1 511,68 K€
Valeur nominale unitaire des obligations	35,21 USD\$ soit 30,23 euros

La prime d'émission s'élève à 48 239 KUSD\$ soit 41 421 K€.

La dette financière calculée (détail en section Faits caractéristiques de l'exercice) au 31 décembre 2025 s'élève à 199 296 K€ avant impact de réévaluation de change de 1 763 K€ soit 197 532 K€ net de l'impact de change.

Aucun remboursement n'a été réalisé au titre de l'exercice 2025.

Avances remboursables BPI :

En juillet 2013, BpiFrance avait accordé une aide à la Société d'un montant maximum de 2 795 K€ pour le développement d'une nouvelle indication pour le produit NBTRX3 : cancer du foie primaire et secondaire, au travers d'un programme d'Innovation Stratégique Industrielle (ISI) permettant d'accélérer le développement clinique et industriel de son produit NBTRX3 dans cette nouvelle indication. L'aide comprend une avance remboursable d'un montant maximum de 2 451 K€ (dont le remboursement s'étale entre 2022 et 2026) et d'une subvention d'un montant maximum de 344 K€.

Au 31 décembre 2025, l'avance remboursable qui figure au passif dans la rubrique « emprunts et dettes financières diverses » s'élève à 362 K€, le montant des remboursements effectués sur l'année s'élevant à 921 K€.

Après l'absorption de Curadigm, l'avance accordée à cette dernière par la BPI a été transférée à Nanobiotix pour un nominal restant à rembourser de 250 K€.

Emprunts BEI :

La convention de financement signée entre la société et la BEI en juillet 2018, modifiée par l'amendement signé le 18 octobre 2022 a permis à la société de bénéficier de deux tranches d'emprunts respectivement de 16 millions d'euros et de 14 millions d'euros.

Les termes de l'amendement signé entre Nanobiotix et la BEI prévoient de différer les remboursements du principal pour les deux tranches, totalisant 25 333 K€ de capital restant dû, jusqu'en juin 2029 au plus tard.

Selon les termes de l'accord, le principal de la première tranche produit des intérêts au taux de 6 % par an, ces intérêts étant capitalisés et ajoutés au principal restant dû. Ces intérêts de la première tranche, courant depuis 2018 et constitutifs du "PIK" pour un montant de 5 400 K€, ont été payés en octobre 2023 suite à la signature de l'accord de collaboration avec Janssen. Le montant du principal de la 1ère tranche n'a pas fait l'objet de remboursement et s'élève à 16 000 K€ au 31 décembre 2025.

Les intérêts sur le principal restant dû sur la deuxième tranche continueront de courir à un taux fixe de 5 % et seront remboursés en versements semestriels jusqu'en juin 2029 au plus tard. Le principal de la 2ème tranche n'a pas fait l'objet de remboursement sur la période 2025 et le capital restant dû s'élève à 9 333 K€ au 31 décembre 2025.

Au 31 décembre 2025, le montant de la dette financière vis-à-vis de la BEI qui figure au passif dans la rubrique « emprunts et dettes financières diverses » s'élève à 25 333 K€.

Emprunts garantis par l'Etat :

Enfin, pour soutenir l'innovation, la société Nanobiotix a eu recours au dispositif exceptionnel de prêt garanti par l'Etat pour un montant total de 10 000 K€ réparti comme suit :

- 5 000 K€ reçu en juin 2020 par la banque HSBC (à taux 0, remboursement étalé sur 5 ans avec un différé d'un an pour la première échéance). Au 31 décembre 2025, le capital restant à rembourser s'élève à 628 K€ ;
- 5 000 K€ reçu en juillet 2020 par la BPI (à un taux fixe de 2,25%, remboursement étalé sur 5 ans avec un différé d'un an pour la première échéance). Au 31 décembre 2025, le capital restant à rembourser s'élève à 938 K€.

Au 31 décembre 2025, le montant des prêts garantis par l'Etat qui figure au passif dans la rubrique « emprunts et dettes financières diverses » s'élève à 1 566 K€.

Un montant de 11,5 K€ a été constaté en 2025 en instrument financier à terme. Il correspond à une vente de put pour les besoins en couverture de change sur la parité euro / USD dollars dans le cadre de la constitution d'un tunnel. Il s'agit de la prime ainsi perçue.

Le poste fournisseurs et comptes rattachés s'élevant à 10 014 K€ se composent du solde des fournisseurs pour 2 363 K€, des factures non parvenues relatives aux études cliniques pour 2 541 K€ et enfin des factures non parvenues qui se rapportent aux frais généraux pour 5 110 K€.

Créances immobilisées

Les prêts, dépôts et autres créances ont été évalués à leur valeur nominale.

Les créances immobilisées ont le cas échéant été dépréciées par voie de provision pour tenir compte de leur valeur actuelle à la clôture de l'exercice.

Évaluation des créances et des dettes

Les créances et dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale.

Les coûts de traitements des patients ne sont pas encore totalement facturés au moment de la clôture des comptes annuels, ils ont été estimés sur la base du nombre de patients traités sur l'exercice écoulé et ont été provisionnés conformément aux principes de prudence et de séparation des exercices.

Dépréciation des créances

Les créances ont, le cas échéant, été dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles étaient susceptibles de donner lieu.

Évaluation des valeurs mobilières de placement

Un montant de 11,5 K€ a été constaté en 2025. Il correspond à un achat de call pour les besoins en couverture de change sur la parité euro / USD dollars dans le cadre de la constitution d'un tunnel. Il s'agit de la prime ainsi versée.

Disponibilités en Euros

Les liquidités disponibles en banque ont été évaluées pour leur valeur nominale. La trésorerie du 31 décembre 2025 tient compte du versement, dans le cadre du "Royalty Financing" des 50 000 KUSD\$ (42 933 K€) de la première tranche prévue au contrat.

Produits à recevoir

Montant des produits à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan (en milliers d'euros)	Montant
Clients factures à établir	228
Charges sociales - Produits à recevoir	9
Etat - Produits à recevoir	57
Total	294

Charges à payer

Montant des charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan (en milliers d'euros)	Montant
Emprunts et dettes financières divers - Intérêts courus à verser	2 713
Personnel - Charges à payer	5 267
Fournisseurs - Factures non parvenues	7 651
Etat - Charges à payer	(56)
Jetons de présence - charges à payer	354
Franchises de loyer à étaler	43
Total	15 972

Charges et produits constatés d'avance

Charges constatées d'avance (en milliers d'euros)	Montant
Charges constatées d'avance	2 276
Total	2 276

Au 31 décembre 2025, les charges constatées d'avance concernent principalement :

- les accords de recherche liés à l'accord MD Anderson (voir Note 4.1.6.4.5. - *Accord de collaboration avec le centre de recherche MD Anderson*) pour 1 080 K€ ;
- les charges relatives aux achats de Cetuximab non encore utilisés pour 46 K€ ;
- les contrats d'assurance dont ceux liés aux administrateurs et dirigeants pour 524 K€.

Produits constatés d'avance (en milliers d'euros)	Montant
Produits constatés d'avance Lianbio	16 518
Produits constatés d'avance Janssen	4 733
Total	21 251

Les produits constatés d'avances sont constitués du solde de 16 518 K€ relatif au contrat qui avait été signé en 2021 avec LIANBIO :

En mai 2021, la Société a signé un accord de licence, de développement et de commercialisation avec LianBio, société de biotechnologies portant sur l'attribution de droits sur des programmes de recherche et de développement, le partage de coûts de recherche et de développement sur l'étude clinique 312 ainsi que des redevances au bénéfice de la Société sur des ventes futures en Chine (Chine continentale, Hong Kong, Taïwan et Macao), en Corée du Sud, à Singapour et en Thaïlande (référéncé ci après par « le territoire ») réalisées par LianBio sous réserve de l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché sur chaque pays du territoire. Cet accord prévoit également une fourniture exclusivement par la Société du produit licencié pour les besoins cliniques et commerciaux de LianBio

Selon les termes de cet accord, la Société a perçu un paiement initial non remboursable de 20 000 KUSD\$ (16 500 K€). La Société a vocation à percevoir d'autres montants additionnels sous réserve de l'obtention par LianBio d'autorisation réglementaires notamment de mise sur le marché.

En vertu de cet accord, Nanobiotix cède la licence de distribution associée à l'engagement de fournir les produits sous licence. Nanobiotix commencera à remplir ses obligations lorsque le bénéfice de cette licence deviendra effectif pour LianBio, lorsque ce dernier aura obtenu l'autorisation de mise sur le marché et pourra commercialiser les produits. Le chiffre d'affaires sera donc reconnu en conséquence selon les jalons de développement.

Par conséquent, le paiement initial a été enregistré en produit constaté d'avance pour les futurs droits, services et produits sous licence à fournir, en raison de l'absence d'avancement dans les jalons.

Le 22 décembre 2023, la Société, LianBio et Janssen ont signé un accord de transfert "novation agreement" par lequel tous les droits et obligations de LianBio en vertu du Contrat de licence, daté du 11 mai 2021, entre la Société et LianBio, ainsi que d'autres accords connexes, sont cédés par LianBio à Janssen. Cet accord de novation n'a pas d'incidence comptable et le produit constaté d'avance de 16,5 millions d'euros reste inchangé.

Dans le cadre de l'avenant du 17 mars 2025, Janssen prend en charge certains coûts de l'étude Head & Neck auparavant supportés par Nanobiotix, notamment des factures ICON non réglées pour un montant de 10 M\$. Cette évolution conduit à une réduction des prestations de R&D restant à réaliser par la Société. En conséquence, le niveau d'avancement des travaux a été réévalué, entraînant un ajustement du chiffre d'affaires précédemment reconnu.

Conformément au principe de rattachement des produits aux prestations réalisées, seule la part du chiffre d'affaires correspondant aux travaux effectivement exécutés est comptabilisée en résultat. Le solde est inscrit en produits constatés d'avance et repris au fur et à mesure de la réalisation des prestations restantes. L'impact en résultat de cet avenant s'élève à 4 733 K€.

Eléments relevant de plusieurs postes du bilan

Postes du bilan (en milliers d'euros)	Montant
Participations	3 026
Prêt à Nanobiotix Corp.	1 952
Compte courant - Nanobiotix Corp.	(1 069)
Compte courant - Nanobiotix S.L.U.	—
Compte courant - Nanobiotix GmbH	13
Groupe - La Fiducie Nanobiotix	(24)

COMPLÉMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU COMPTE DE RÉSULTAT

Chiffre d'affaires

Catégories d'activité (en milliers d'euros)	Marchés géographiques			
	UE	France	Export	Total
Ventes de marchandises	867	—	—	867
Production vendue	25 946	—	1	25 947
Total Chiffre d'affaires	26 813	—	1	26 814

Le chiffre d'affaires correspond à la contrepartie reçue ou à recevoir au titre des prestations rendues par la Société et au titre des livraisons de produits et de marchandises au bénéfice de ces deux partenaires Lianbio et Janssen. Le chiffre d'affaires figure net de la taxe sur la valeur ajoutée et des rabais et des remises.

La Société refacture également des services à ses trois filiales (Nanobiotix Corp, Nanobiotix Spain S.L.U et Nanobiotix Germany GmbH) dans le cadre de contrats de prestations de services.

La Société comptabilise des produits lorsque le montant peut être évalué de façon fiable, lorsqu'il est probable que les avantages économiques futurs iront à la Société et que les critères spécifiques sont remplis pour l'activité de la Société.

Principes comptables de reconnaissance du chiffre d'affaires dans le cadre des accords de licence :

Selon les normes françaises, le chiffre d'affaires est comptabilisé lorsque les conditions suivantes sont simultanément remplies :

- Le produit est certain à 100% tant dans son principe que dans son montant (PCG art. 513-3 et art. L 123-21 du Code de commerce). Cette condition est généralement remplie lorsqu'un contrat est conclu entre les parties, prévoyant la nature de l'obligation à réaliser et le prix des biens ou des services ;
- Les biens sont livrés ou les services sont rendus au client, c'est-à-dire que l'entité n'a plus d'obligation de résultat à l'égard du client (livraison de biens ou prestation de services) (PCG art. 512-4).

Reconnaissance du revenu dans le cadre de l'accord de licence et de collaboration et de l'approvisionnement clinique avec Janssen :

Rappel du contexte :

En juillet 2023, la Société a conclu l'accord Janssen, accordant à Janssen une licence globale exclusive pour le développement, la fabrication et la commercialisation de NBTXR3. La licence est exclusive, à l'exception des territoires précédemment concédés à la société par le licencié initial LianBio. Janssen a le droit de résilier le contrat sans motif, à condition de donner un préavis écrit à la Société.

Aux termes de la licence, Janssen s'engage à effectuer les paiements suivants :

- Paiement initial : frais initiaux non remboursables de 30 000 KUSD\$, payables dans les 10 jours suivant la date d'exécution du contrat telle que définie dans le contrat ;
- Réalisation de jalons : succès relatifs aux jalons de développement, réglementaires et de vente pour un montant total pouvant atteindre 1 800 000 KUSD\$;
- Redevances : redevances basées sur les ventes.

De plus, l'accord prévoit des paiements d'étapes supplémentaires liés au potentiel succès de jalons de développement et réglementaires :

- Jusqu'à 650 000 KUSD\$ au total pour un ensemble de cinq indications additionnelles pouvant être développées par Janssen, à sa seule discrétion ; et
- Jusqu'à 220 000 KUSD\$ au total pour toute nouvelle indication que Nanobiotix développerait en propre.

Traitement du versement initial : 30 000 KUSD\$:

Le versement initial est considéré comme étant 100% certain à la signature du contrat.

Le contrat n'indique pas expressément quels services sont rémunérés par le versement initial. Par conséquent, nous considérons que le versement couvre à la fois :

- le transfert de la licence relative à la technologie IP ;

- et l'exécution de travaux de R&D qui doivent encore être fournis.

Le versement initial a donc été alloué à ces deux éléments, conformément aux obligations restant à exécuter.

Le versement est comptabilisé comme suit :

- Immédiatement en chiffre d'affaires pour la part rémunérant des prestations déjà réalisées : transfert de la licence, qui est une licence de " droit d'usage " dans la mesure où Nanobiotix n'a pas d'obligation résiduelle de résultat. Toute la technologie est mise à disposition à Janssen dès la signature du contrat;
- A l'avancement (sur la période de développement) pour les prestations de R&D restant à réaliser.

Traitement du versement d'étape de 20 000 KUSD\$:

Au 31 décembre 2023, l'obtention de ce paiement est certain à 100% car les conditions d'obtention sont réunies à cette date, il a été reconnu à l'avancement des travaux de prestations de R&D.

En mai 2024, la Société a annoncé son intention, en accord avec Janssen, de transférer à Janssen le sponsoring mondial de l'étude pivot de phase 3 NANORAY-312, évaluant le JNJ-1900 (NBTXR3) dans le traitement du cancer de la tête et du cou localement avancé, en vue d'une éventuelle soumission aux autorités réglementaires en cas de résultats positifs. Les parties se sont entendues sur les modalités de ce transfert et les ont détaillées dans des accords signés au quatrième trimestre 2024. Janssen a progressivement pris en charge la conduite opérationnelle et la réalisation de l'étude, pays par pays, à partir de novembre 2024, avec pour objectif de finaliser le transfert du parrainage le plus rapidement possible. Nanobiotix a continué d'apporter son soutien à la réalisation de l'étude NANORAY-312 pendant et après cette transition.

En mars 2025, Nanobiotix et J&J ont signé un avenant à l'accord de licence transférant la quasi-totalité de la prise en charge financière du NANORAY-312 de Nanobiotix à Janssen, à l'exception d'une petite partie des coûts engagés sur la période antérieure et qui restera à la charge de Nanobiotix. En contrepartie, des montants liés à des paiement d'étapes futures de développements clinique ou réglementaire futures ont été réduits,

Le montant total des paiements potentiels au titre de la licence Janssen est ajusté, passant d'environ 2,7 milliards de dollars à environ 2,6 milliards de dollars :

Les réductions des paiements d'étape potentiels futurs dans l'avenant s'élèvent à un total de 105 millions de dollars, tout en maintenant l'éligibilité à des centaines de millions de dollars de paiements d'étape potentiels liés aux deux premiers programmes (cancer de la tête et du cou non éligible au cisplatine et cancer du poumon de stade 3 non résécable) sur une perspective s'étalant sur les 2 à 3 prochaines années sous réserve de la réalisation de ces étapes.

Le solde des 2,6 milliards de dollars est lié aux étapes potentielles de développement, d'homologation et de commercialisation à moyen et long terme pour les deux premiers programmes, ainsi qu'aux paiements potentiels pour les nouvelles indications que Janssen pourrait décider de développer.

Le montant potentiel de 220 millions de dollars par nouvelle indication que la Société pourrait développer sous réserve de l'accord de Janssen reste inchangé, ainsi que les redevances potentielles sur la base du chiffre d'affaire net provenant de la commercialisation du JNJ-1900 par Janssen. Les paiements potentiels liés à de nouvelles indications que la Société pourrait développer s'ajoutent à la valeur de la transaction de 2,6 milliards de dollars, ainsi qu'aux redevances potentielles associées.

Fin 2025, Nanobiotix a finalisé le transfert du sponsorship de l'étude de phase 3 évaluant le JNJ-1900 (NBTXR3) chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou localement avancé non éligibles au cisplatine (NANORAY-312) dans la plupart des régions. Ce processus de transfert réglementaire est toujours en cours aux Philippines et devrait être finalisé d'ici le troisième trimestre 2026.

Ces accords visent à transférer les droits et obligations de l'entreprise à Janssen à la date du transfert du sponsoring dans chaque pays. L'impact sur les obligations de performance est le suivant :

- Octroi de licence : sans d'impact,
- Études en cours menées par Nanobiotix : diminution des services de développement qui devaient initialement être fournis par la Société à Janssen, étant donné que Janssen reprendra progressivement ces activités et les responsabilités directes liées à la conduite des études. Au 31 décembre 2025, la Société a toujours une obligation de remboursement envers Janssen, car elle reste responsable des coûts globaux de l'étude clinique NANORAY-312 conformément à l'accord Janssen. Au titre de l'exercice 2025, la société

a procédé au remboursement d'une partie de l'obligation de financement à hauteur de 6 400 KUSD\$ déduction faite d'une ristourne accordée par Janssen de 525 KUSD\$ soit un versement en cash de 5 875 KUSD\$.

Ces accords ont été considérés et comptabilisés comme une modification de contrat conduisant à diminuer significativement le chiffre d'affaires afférent aux études en raison du remplacement de l'obligation de réaliser des services de recherche et développement par une pure obligation de financement, obligeant la Société à rembourser Janssen de l'intégralité des coûts restants sur l'étude clinique NANORAY-312, légèrement compensée par une augmentation de la rémunération provenant de la capacité de la société à refacturer Janssen pour certaines activités R&D de transition. L'impact négatif est comptabilisé sous forme de remise comme un ajustement cumulatif à hauteur du chiffre d'affaires déjà reconnu sur le service de développement, l'excédent, correspondant à l'obligation de financement qui n'est pas compensé par du chiffre d'affaires, étant constaté en provision pour charge.

Analyse du chiffre d'affaires global :

La Société a enregistré un chiffre d'affaires de 26 814 K€ au 31 Décembre 2025 contre 6 852 K€ au 31 Décembre 2024.

La société réalise principalement son chiffre d'affaires en dehors du territoire Français.

Les transactions de l'exercice concernent principalement :

- La vente de produits finis concerne la livraison de NBXTR3 dans le cadre des accords de fourniture conclus avec les partenaires. Sur l'exercice, la société a livré pour 6 697 K€ de produits à Janssen en Europe.
- Les ventes de marchandises, pour 867 K€, correspondent aux livraisons à Janssen de médicaments achetés et utilisés dans les essais cliniques en combinaison avec le NBXTR3.
- Les refacturations de coûts et de prestations de services à Janssen en Europe, pour 5 438 K€, correspondent aux coûts facturés à Janssen dans le cadre de l'accord contractuel. Un montant complémentaire de 220 K€ concerne des factures à émettre relatives à des prestations de services.
- Un montant de 13 796 K€ correspond à la reconnaissance du chiffre d'affaires à l'avancement au titre de l'amendement letter signée avec Janssen en mars 2025.
- Les refacturations intragroupes, pour 16 K€, correspondent aux refacturations de coûts aux filiales de Nanobiotix.

Rémunération des dirigeants et des parties liées

Rémunérations allouées aux membres : (en milliers d'euros)	Montant
des organes de direction ou de gérance	2 542
des organes de surveillance:	
- Jetons de présence	407
- Honoraires de conseil	—
Total	2 949

Effectifs à la clôture

Effectifs à la clôture	Personnel salarié
Cadres	89
Agents de maîtrise et techniciens	8
Total	97

Cet effectif correspond au nombre de salariés à la clôture de l'exercice, liés à la Société par un contrat de travail.

Honoraires des commissaires aux comptes

Le montant total des honoraires des commissaires aux comptes afférents à l'exercice 2025 est de :

- 943 K€, au titre du contrôle légal des comptes.
- 110 K€, au titre des conseils et prestations de services entrant dans les services autres que la Certification des Comptes (SACC).

Charges et produits exceptionnels

Les charges exceptionnelles se sont élevées à 14 K€ et correspondent à des indemnités versées à un salarié dans le cadre d'un litige prud'homal.

Impôt sur les sociétés

Aucune charge d'impôt n'a été constatée sur l'exercice du fait de la situation déficitaire de la société.

Aucune dépense somptuaire au sens de l'article 39.4 du Code Général des Impôts et non déductible de l'assiette de l'impôt sur les sociétés n'a été enregistrée dans les comptes.

Le montant des déficits fiscaux reportables au 31 décembre 2025 y compris le résultat fiscal de l'exercice s'élève à 429 M€.

ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS

ENGAGEMENTS HORS BILAN

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

Outre l'obligation liée au remboursement du principal et au paiement des intérêts, 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 au montant le plus élevée entre (a) la valeur actualisée des redevances futures attendues dans le cadre du contrat de prêt BEI telle que déterminée par un expert indépendant, (b) le montant tel que défini par la BEI nécessaire pour que le taux de rendement interne sur le prêt s'élève à 20 %, et (c) un montant équivalent à 35,0 millions d'euros.

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 Directoire, 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.

Suite à l'amendement du contrat de la BEI signé en octobre 2025, à compter du 30 juin 2027, si le solde de trésorerie de la Société dépasse 150 millions de dollars pendant soixante jours, le montant total des intérêts PIK dus sur la tranche initiale (tirée en octobre 2018) sera exigible quatre-vingt-dix jours plus tard, à moins que la date d'échéance de la tranche initiale ne soit antérieure.

Engagements liés à l'accord MD Anderson

Le 21 décembre 2018, la Société a conclu un accord de collaboration stratégique avec le MD Anderson Cancer Center, un centre mondial de recherche, d'éducation, de prévention et de soins pour les patients atteints de cancer. Cet accord a été modifié et amendé en janvier 2020 puis en juin 2021. Conformément à l'accord de collaboration, la Société et MD Anderson ont établi une collaboration clinique complète et à grande échelle sur le JNJ-1900 (NBTXR3) afin d'améliorer l'efficacité de la radiothérapie pour certains types de cancer. Dans un premier temps la collaboration devrait contribuer à plusieurs essais cliniques menés par MD Anderson, en tant que sponsor, utilisant JNJ-1900 (NBTXR3) dans le traitement de plusieurs types de cancer (y compris les cancers de la tête et du cou, du pancréas et du poumon). Nous prévoyons de recruter environ 312 patients au total dans ces essais cliniques.

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, et a effectué un premier paiement de 1,0 million de dollars au début de la collaboration et un deuxième paiement de 1,0 million de dollars le 3 février 2020. Des paiements supplémentaires

ont été effectués tous les six mois en fonction du recrutement de patients pour les essais, le solde étant dû lors du recrutement du dernier patient pour l'ensemble des études.

La Société peut également être tenue de verser un paiement d'étape supplémentaire unique (i) à l'obtention de la première approbation réglementaire par la Food and Drug Administration aux États-Unis et (ii) à la date à laquelle un nombre déterminé de patients ont été recrutés dans les essais cliniques.

Le montant du paiement d'étape dépendra de l'année où l'événement déclencheur se produit, avec un montant minimum de 2,2 millions de dollars s'il s'était produit en 2020 jusqu'à 16,4 millions de dollars s'il se produit en 2030.

Aux 31 décembre 2025 et 2024, la Société a comptabilisé des charges constatées d'avance pour 1,1 et 1,2 millions d'euros respectivement. Les dépenses sont enregistrées au cours de la collaboration dans l'état des opérations consolidées, sur la base des patients inscrits au cours de la période concernée.

Engagements liés 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.

La Société a versé 6,5 millions de dollars à PharmaEngine (5,4 millions d'euros convertis au taux de change en vigueur à la date du paiement) et 1 million de dollars à PharmaEngine (1,0 million d'euros convertis au taux de change en vigueur à la date du paiement) conformément à l'accord de résiliation au cours des exercices clos respectivement le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022. Aucun versement n'a eu lieu sur les périodes 2023 et 2024.

PharmaEngine reste éligible pour recevoir un paiement supplémentaire de 5 millions de dollars lors de la deuxième approbation réglementaire de JNJ-1900 (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 JNJ-1900 (NBTXR3) dans la région Asie-Pacifique, pendant une période de 10 ans à compter de la date des premières ventes dans la région. Au 31 décembre 2025, ces événements déclencheurs ne se sont pas produits.

Engagements liés à l'accord de résiliation de contrat avec un prestataire financier

Le 28 novembre 2018, la Société et un prestataire de conseil en services financiers avaient conclu un accord de services de conseil pour agir en tant que conseiller exclusif de la Société dans le cadre de certaines transactions, incluant la conclusion d'accords majeurs de licence.

Dans le cadre de l'accord de cessation et de résiliation contractuelle signé entre la Société et ce prestataire de services financiers en date du 19 juillet 2023, et en complément des sommes déjà versées en 2023, la Société s'est engagée à payer à ce même prestataire un montant forfaitaire supplémentaire de 750 000 dollars, sous condition de l'atteinte et de la rémunération de la Société de futures étapes de développement conformément à l'accord de licence signé avec Janssen.

Engagements liés à l'accord de production et d'approvisionnement avec Janssen

Le 22 décembre 2023, la Société a conclu un accord de services cadre (*Master Service Agreement* ou « MSA ») avec Janssen qui comprend la fabrication clinique et la fourniture de produits par la Société, ainsi que des services d'expertise technique et de développement, tels que définis dans l'Accord Janssen signé en juillet 2023.

Dans le cadre de cet accord, au 31 décembre 2025, la Société a déjà reçu des commandes d'achat de la part de Janssen (a) pour la livraison des matières premières et des lots cliniques et techniques de JNJ-1900 (NBTXR3) dont la livraison est prévue au cours du premier semestre 2026 pour un montant de 5,1 millions d'euros et (b) pour le transfert de technologie et les services d'assistance technique associés pour un montant de 1,5 million d'euros.

Engagements liés à l'accord de financement par par partage redevances

Dans le cadre de cet accord, la Société a pris en compte l'obligation de verser aux détenteurs des Obligations de Financement par partage de redevances un montant équivalent à 175 % du prix d'émission total (soit environ 124 millions de dollars, en supposant que le prix d'émission total de 71 millions de dollars soit financé), en considérant que ce paiement sera effectué intégralement au plus tard le 31 décembre 2030. Toutefois, l'engagement de la Société serait porté à 250 % si un tel paiement devait être effectué intégralement après le 31 décembre 2030 (soit environ 178 millions de dollars, en supposant que le prix d'émission total de 71 millions de dollars soit financé).

Engagements financiers

Engagements donnés

Engagements donnés <i>(en milliers d'euros)</i>	Montant
Bail commercial siège social - Wattignies Loyer hors charges locatives (période ferme de 10 ans à compter du 01/07/2017)	1 376
Bail commercial - Villejuif Loyer hors charges locatives (période allant du 30/06/2021 au 29/06/2030)	1 692
Total	3 068

Engagement en matière de pensions et retraites

La Société n'a signé aucun accord particulier en matière d'engagements de retraite. Ces derniers se limitent donc à l'indemnité conventionnelle de départ à la retraite. La convention collective est celle de la Pharmacie (fabrication et commerce des produits à usage pharmaceutique).

Aucune provision pour charge n'a été comptabilisée au titre de cet exercice. La société a opté pour la mention en annexe de la charge liée à l'indemnité de départ à la retraite.

Au 31 décembre 2025, l'engagement de la Société à ce titre s'élève à 507 K€, calculé sur la base des hypothèses suivantes :

Date d'évaluation	31/12/2025	31/12/2024
Modalités de départ à la retraite	<i>Cadres : 66 ans Non Cadres : 64 ans</i>	<i>Cadres : 66 ans Non Cadres : 64 ans</i>
Taux de charges sociales	47%	46,5%
Taux d'actualisation	3,56%	3,56%
Tables de mortalité	Table réglementaire	Table réglementaire
	INSEE TD-TV 18-20	INSEE TD-TV 17-19
Taux de rotation	Taux moyen de 8,4% constant	Taux moyen de 8,4% constant
Durée	20 ans	20 ans

Liste des filiales et des participations

Nanobiotix SA possède deux filiales et une fiducie :

- Nanobiotix Corp., détenue à 100%. Son siège social se situe au 185 Alewife Brook Parkway suite 210 Cambridge, MA 02138 USA.
- Nanobiotix Germany GmbH, détenue à 100%. Son siège social se situe Prinzregentenstraße 11, 80538 München.
- Une fiducie de gestion, détenue à 100%, a été créé en décembre 2025 dans le cadre de l'accord du financement par redevances ("Royalty Financing" - voir faits caractéristiques de l'exercice).

Filiales (en milliers d'euros)	Capital Social	Capitaux Propres autres que le Capital Social	Quote- part détenu (%)	Valeur Brut Comptable des Titres Détenus	Prêt(s) et Avance(s) Consentis par la maison mère et non encore remboursé(s)	Compte courant lié à la maison mère	Chiffre d'Affaires HT du dernier exercice écoulé	Résultat 2025
Nanobiotix Corp.	3 427	(2 836)	100%	3 001	1 952	(1 069)	—	(115)
Nanobiotix GmbH	25	52	100%	25	—	13	—	1
Fiducie	—	—	100%	24	—	(24)	—	—

4.4. RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS DE LA SOCIÉTÉ 2025

KPMG S.A.

GRANT THORNTON
*Membre français de Grant Thornton
International*



Nanobiotix

Exercice clos le 31 décembre 2025

**Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes
annuels**

KPMG S.A.

Tour EQHO
2 Avenue Gambetta - CS 60055
92066 Paris La Defense Cedex

GRANT THORNTON

29, rue du Pont - CS 20070
92200 Neuilly-sur-Seine
S.A. au capital de € 2 297 184

Nanobiotix

60 rue de Wattignies - 75012 Paris

Exercice clos le 31 décembre 2025

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

A l'Assemblée Générale de la société Nanobiotix S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Nanobiotix S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2025, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit..

Fondement de l'opinion

▪ **Référentiel d'audit**

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie "Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels" du présent rapport.

▪ **Indépendance**

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2025 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

▪ **Observation**

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les incidences de la première application du règlement ANC n°2022-06 exposées dans la note « Règles et méthodes comptables » de l'annexe des comptes annuels.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.821-53 et R.821-180 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

• **Traitement comptable du financement par redevances**

Point clé de l'audit	Réponse d'audit apportée
Comme indiqué dans les notes « Faits caractéristiques de l'exercice » et « Complément d'informations relatif au bilan - Etat des échéances des créances et des dettes » de l'annexe aux comptes annuels, la Société a conclu en décembre 2025 un accord de financement par redevances avec HCRx, se traduisant par l'émission d'obligations pour un montant initial de 50 millions de dollars (42,9 millions d'euros). Cette opération inclut une prime de remboursement significative d'un montant de 197,8 millions d'euros, comptabilisée nette d'une prime d'émission de 41,4 millions d'euros, soit un montant net de 156,4 millions d'euros. Au 31 décembre 2025, cette prime de remboursement a fait l'objet d'un amortissement partiel et est également affectée par des effets de change à la clôture. Par ailleurs, les frais d'émission liés à ce financement s'élèvent à 2,8 millions d'euros et sont amortis sur la durée de l'emprunt. Au 31 décembre 2025, la dette financière relative à cet instrument s'élève à 197,5 millions d'euros, après prise en compte des effets de change. La comptabilisation de cette opération selon les règles françaises nécessite des estimations et des jugements importants, notamment pour déterminer le traitement comptable du passif financier, incluant la comptabilisation et l'amortissement de la prime de remboursement, de la prime d'émission et des frais associés, ainsi que la prise en compte des effets de change. Compte tenu de la complexité des termes contractuels de cet accord et du niveau de jugement requis pour l'application des principes comptables applicables, nous avons considéré que la comptabilisation de cet accord de financement par redevances et la valorisation initiale de la dette financière constituaient un point clé de notre audit.	Nous avons pris connaissance du processus mis en place par la Société pour la comptabilisation de l'accord de financement par redevances. Dans ce contexte, nous avons : - évalué la conception et testé l'efficacité opérationnelle de certains contrôles internes relatifs au processus de financement par redevances, notamment le contrôle portant sur la revue par la direction du traitement comptable du passif financier ; - obtenu la documentation contractuelle de ce financement et pris connaissance de ses termes et conditions ; - apprécié la conformité du traitement comptable retenu par la Société avec les principes comptables français applicables, notamment s'agissant de la comptabilisation du passif financier et de la présentation nette des primes de remboursement et d'émission ; - testé la valorisation initiale de la dette financière et vérifié l'exactitude arithmétique des calculs relatifs à la prime de remboursement et à son amortissement ainsi qu'à l'amortissement des frais d'émission ; - apprécié le caractère approprié des informations présentées dans l'annexe aux comptes annuels.

• **Traitement comptable de l'avenant à l'accord Janssen**

Point clé de l'audit	Réponse d'audit apportée
Comme indiqué dans la note « Compléments d'informations relatif au compte de résultat – Chiffre d'affaires », « Complément d'informations relatif au bilan - Etat des provisions » et « Complément d'informations relatif au bilan – Charges et produits constatés d'avance » de l'annexe aux comptes annuels, la Société a conclu en juillet 2023 un accord mondial de licence et de collaboration avec Janssen relatif au développement et à la commercialisation de NBTXR3, incluant des paiements potentiels liés à la réalisation de jalons ainsi que des redevances. Deux prestations ont été identifiées : (i) le transfert des droits de licence et (ii) les services de recherche et développement. En mars 2025, la Société a signé un avenant à cet accord, transférant à Janssen une part significative de la responsabilité financière de l'essai clinique NANORAY-312, transférant la quasi-totalité de la prise en charge financière du NANORAY-312 de la Société à Janssen, à l'exception d'une petite partie des coûts engagés sur la période antérieure et qui restera à la charge de la Société. En contrepartie, des montants liés à des paiements d'étapes futures de développements clinique ou réglementaire futures ont été réduits. Dans le cadre de cet avenant, Janssen a pris en charge certains coûts de l'essai clinique initialement supportés par la Société, conduisant à une révision de l'avancement des services de recherche et développement et à un ajustement corrélatif du chiffre d'affaires antérieurement comptabilisé. Le traitement comptable de cette opération s'est traduit par (i) un ajustement cumulé du chiffre d'affaires, incluant un montant de 13,8 millions d'euros reconnu sur l'exercice 2025, et (ii) la comptabilisation de produits constatés d'avance pour un montant de 4,7 millions d'euros, destinés à être reconnus au fur et à mesure de la satisfaction des obligations de performance restantes. Par ailleurs, une reprise de provision pour charges de 17,3 millions d'euros a été comptabilisée en 2025, correspondant à l'impact enregistré en 2024 au titre de cet avenant. La comptabilisation de cet avenant nécessite des jugements importants, notamment pour la réévaluation du degré d'avancement des services de recherche et développement, la détermination des ajustements de chiffre d'affaires et des produits constatés d'avance, ainsi que le traitement des provisions et leur interaction avec le chiffre d'affaires. Compte tenu du niveau du montant significatif du chiffre d'affaires, de l'importance du jugement exercé par la Société pour déterminer le traitement comptable approprié de cet avenant, nous avons considéré que la comptabilisation de l'avenant n°1 à l'accord Janssen constituait un point clé de notre audit.	Les procédures principales que nous avons mises en œuvre pour répondre à ce point clé de l'audit sont les suivantes. Dans ce contexte, nous avons : - pris connaissance de l'avenant au contrat signé avec Janssen afin d'en comprendre les principaux termes et conditions contractuels, notamment ceux relatifs au transfert de la responsabilité de l'essai NANORAY-312 ; - apprécié le traitement comptable retenu par la Société pour la modification du contrat en 2025 au regard des principes comptables français applicables ; - pris connaissance de l'analyse de la direction relative à la réévaluation du degré d'avancement des services de recherche et développement et son impact sur la reconnaissance du chiffre d'affaires ; - testé le calcul de l'ajustement cumulé du chiffre d'affaires ainsi que le traitement comptable du solde restant, incluant les produits constatés d'avance et les provisions ; - apprécié le traitement comptable des coûts pris en charge par Janssen au regard des principes comptables français applicables et contrôlé leurs impacts sur le chiffre d'affaires et les passifs associés ; - vérifié la cohérence des montants comptabilisés en chiffre d'affaires, en passifs et en provisions avec la documentation contractuelle et les analyses sous-jacentes ; - apprécié le caractère approprié des informations présentées dans l'annexe aux comptes annuels.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du directoire et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-6 du code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du directoire sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L. 22-10-10 et L.22-10-9 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-9 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-11 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives aux prises de participation et de contrôle vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

▪ Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du président du directoire.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes annuels qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

▪ Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Nanobiotix S.A. par vos assemblées générales du 28 mai 2024 pour le cabinet KPMG S.A. et du 14 juin 2017 pour le cabinet GRANT THORNTON.

Au 31 décembre 2025, le cabinet KPMG S.A. était dans la deuxième année de sa mission sans interruption et le cabinet GRANT THORNTON dans la neuvième année.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière. Les comptes annuels ont été arrêtés par le directoire.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

▪ Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.821-55 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

- **Rapport au comité d'audit**

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.821-27 à L.821-34 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Paris La Défense, le 31 mars 2026

KPMG S.A.

Cédric ADENS
Associé

Vaea Prior
Associée

Neuilly-sur-Seine, le 31 mars 2026

GRANT THORNTON

Virginie PALETHORPE
Associée

5. INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET LE CAPITAL

5.1. CAPITAL SOCIAL

5.1.1. Montant du capital social

A la date du Document d'Enregistrement Universel, le capital social de la Société s'élève à 1 455 528,90 € divisé en 48 517 630 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'une valeur nominale de 0,03 € par action.

Au 31 décembre 2025, le capital social s'élevait à 1 452 302,53 €, divisé en 48 410 068 actions ordinaires entièrement souscrites et payées, d'une valeur nominale de 0,03 € par action.

5.1.2. Titres non représentatifs du capital

Néant.

5.1.3. Acquisition par la Société de ses propres actions

5.1.3.1. Programme de rachat d'actions

L'assemblée générale ordinaire des actionnaires de la Société en date du 19 mai 2025 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois, le Directoire à mettre en œuvre un programme *de rachat d'actions dans les conditions prévues aux articles L.22-10-62 et suivants du Code de Commerce et par le Règlement (UE) n 596/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 sur les abus de marché*. Les principaux termes de cette autorisation sont les suivants :

Nombre maximum d'actions pouvant être rachetées : 10 % du nombre d'actions composant le capital social à tout moment, étant précisé que (i) lorsque les actions sont acquises en vue de favoriser la liquidité des titres de la Société, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspond au nombre d'actions achetées diminué du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation, et (ii) lorsqu'elles sont acquises en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport en nature, le nombre d'actions acquises ne pourra excéder 5 % du nombre total d'actions.

Objectifs de rachat d'actions :

Assurer la liquidité des actions de l'entreprise dans le cadre d'un contrat de liquidité conclu avec un prestataire de services d'investissement ;

- Les obligations liées aux programmes de stock-options, aux plans d'actions gratuites, aux plans d'épargne salariale ou à d'autres allocations en actions aux employés et aux dirigeants de la société ou des sociétés liées ;
- Délivrer des actions suite à l'exercice de droits attachés à des titres donnant accès au capital ;
- Acquérir des actions en vue de les conserver et de les remettre ultérieurement à titre de paiement ou d'échange dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le respect notamment de la réglementation boursière ; ou
- Annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées dans le cadre d'une réduction du capital social.

Prix d'achat maximum : 60 € par action, hors frais et commissions et ajustements tenant compte des opérations sur titres, le cas échéant ; Montant maximum des fonds pouvant être investis dans le rachat d'actions : €20 000 000. Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

À la date du document d'enregistrement universel, ce programme de rachat d'actions n'est pas utilisé.

5.1.3.2. Contrat de liquidité avec Gilbert Dupont

Le contrat de liquidité conclu le 23 octobre 2012 avec Gilbert Dupont a fait l'objet d'une résiliation par la Société le 20 décembre 2022, et à cette date de résiliation, 22 118 actions restent autodétenues par la Société, correspondant à moins de 0,05 % de son capital social.

5.1.3.3. Attribution de fonds propres aux salariés

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2025, la Société n'a racheté aucune de ses actions propres en vue de les attribuer à ses salariés dans le cadre d'un programme de stock-options, d'un plan d'actions gratuites, d'un plan d'épargne salariale ou d'autres allocations d'actions aux salariés et mandataires sociaux de la Société ou des sociétés qui lui sont liées.

	Situation au 31 décembre 2025
Nombre d'actions détenues	22 118
Valeur comptable du portefeuille	€98,767
Valeur de marché du portefeuille à sa date de clôture définitive	€68,612

Les actions propres sont comptabilisées dans les immobilisations et les capitaux propres réduits (voir la note 7 des états financiers consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2025 préparés selon les normes IFRS, à la section 4.1 du document d'enregistrement universel).

5.1.4. Titres donnant accès au capital

A la date du Document d'Enregistrement Universel, il existe quatre types différents de titres et autres instruments valides donnant droit à une participation dans le capital social de la Société (bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, bons de souscription, options d'achat d'actions et actions gratuites). Les montants et les caractéristiques de ces instruments sont résumés ci-dessous.

5.1.4.1. 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.

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.

Chapitre 5. INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET LE CAPITAL

	BSPCE 2015-3 (1)	BSPCE 2016 - O (1)	BSPCE 2016 - P (1)	BSPCE 2017 - O (1)	BSPCE 2017 (1)
Date(s) d'assemblée(s)	18/6/2014	25/6/2015	25/6/2015	23/6/2016	23/6/2016
Date d'attribution par le directoire	10/6/2015	2/2/2016	2/2/2016	7/1/2017	7/1/2017
Nombre total de BSPCE autorisés	450 000	450 000	450 000	450 000	450 000
Nombre total de BSPCE attribués	53 050	126 400	129 250	117 650	80 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	53 050	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 Laurent LEVY	—	23 500	23 500	26 400	32 000
Nombre de bénéficiaires non mandataires	42	43	50	42	3
Point de départ de l'exercice des BSPCE	10/6/2016	2/2/2017	2/2/2016	7/1/2017	7/1/2017
Date d'expiration des BSPCE ⁽²⁾	10/6/2025	2/2/2026	2/2/2026	7/1/2027	7/1/2027
Prix d'exercice des BSPCE	20,28 €	14,46 €	14,46 €	15,93 €	15,93 €
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document d'enregistrement universel	—	62 650	63 250	24 050	17 500
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs à la date du présent document d'enregistrement universel	53 050	63 750	66 000	20 600	—
Nombre total de BSPCE restants à la date du présent document d'enregistrement universel	0	0	0	73 000	62 500
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent document d'enregistrement universel	0	0	0	73 000	62 500
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)	0	0	0	73 000	62 500

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

⁽²⁾ Voir également les paragraphes "Durée d'émission des BSPCE" et "Changement de contrôle" ci-dessus.

5.1.4.2. Bons de souscription d'actions ou BSAs

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 7 Janvier 2017 qui peuvent être exercés au plus tard dans les cinq (5) années suivant leur date d'attribution par le directoire.

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 émis à compter du 7 janvier 2017 et jusqu'au 17 mars 2020 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 de ces BSA peut les exercer en tout ou partie en cas de changement de contrôle de la Société.

Chapitre 5. INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET LE CAPITAL

	BSA 2018-2	BSA 2019-1	BSA 2020	BSA 2021 (a)
Date(s) d'assemblée(s)	23/05/18	23/05/18	11/04/19	30/11/20
Date d'attribution par le directoire	27/07/18	29/03/19	17/03/20	20/04/21
Nombre total de BSA autorisés	140 000	140 000	500 000	650 000
Nombre total de BSA attribués	5 820	18 000	18 000	48 103
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	5 820	18 000	18 000	48 103
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	—	12 700	14 024	—
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	—	—	—	—
Anne-Marie GRAFFIN	—	2 900	3 843	—
Enno SPILLNER	—	4 000	3 829	—
Alain HERRERA	—	2 900	3 195	—
Gary PHILLIPS	—	—	—	—
Nombre de bénéficiaires non mandataires	1	1	1	1
Point de départ de l'exercice des BSA	27/07/18	29/03/19	17/03/20	20/04/21
Date d'expiration des BSA	27/07/28	29/03/29	17/03/30	20/04/31
Prix d'émission des BSA	2,36 €	1,15 €	0,29 €	2,95 €
Prix d'exercice des BSA	16,10 €	11,66 €	6,59 €	13,47 €
Conditions d'exercice	(1)	(2)	(2)	(3)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document d'enregistrement universel	—	—	—	—
Nombre total de BSA annulés ou caducs à la date du présent document d'enregistrement universel	—	—	—	33 672
Nombre total de BSA restants à la date du présent document d'enregistrement universel	5 820	18 000	18 000	14 431
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent document d'enregistrement universel	—	—	—	14 431
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)	5 820	18 000	18 000	14 431

⁽¹⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, la totalité des BSA restants 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.

⁽²⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, la totalité des BSA restants 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⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, la totalité des BSA restants 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.

Chapitre 5. INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET LE CAPITAL

5.1.4.3. Options de souscription d'actions (Options ou OSAs)

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 pouvant lever la condition de présence continue à laquelle l'exercice ou la période de souscription des Options est subordonné, 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 pour les salariés du Groupe ayant leur résidence fiscale aux États-Unis d'Amérique bénéficiant d'« incentives stock-options »), 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 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.

Chapitre 5. INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET LE CAPITAL

	OSA 2016-1 P	OSA 2016-2	OSA 2017 O	OSA 2018	OSA 2019-1	OSA LLY 2019	OSA 2020	OSA 2021-04O
Date(s) d'assemblée(s)	25/06/15	23/06/16	23/06/16	14/06/17	23/05/18	11/04/19	11/04/19	30/11/20
Date d'attribution par le directoire	02/02/16	03/11/16	07/01/17	06/03/18	29/03/19	24/10/19	11/03/20	20/04/21
Nombre total de OSA autorisés	450 000	450 000	450 000	526 800	648 000	500 000	500 000	850 000
Nombre total de OSA attribués	6 400	4 000	3 500	62 000	37 500	500 000	407 972	143 200
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	6 400	4 000	3 500	62 000	37 500	500 000	407 972	143 200
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	—	—	—	—	—	500 000	180 000	0
dont Laurent LEVY	—	—	—	—	—	500 000	120 000	0
dont Bart VAN RHIJN	—	—	—	—	—	—	60 000	—
dont Anne-Juliette HERMANT	—	—	—	—	—	—	—	—
dont Louis KAYITALIRE	—	—	—	—	—	—	—	—
Nombre de bénéficiaires non mandataires	2	1	2	5	12	—	104	13
Point de départ de l'exercice des OSA	02/02/17	03/11/17	08/01/18	07/03/19	30/03/21	24/10/19	11/03/21	20/04/22
Date d'expiration des OSA	02/02/26	03/11/26	07/01/27	06/03/28	29/03/29	24/10/29	11/03/30	20/04/31
Prix d'exercice des OSA	13,05 €	14,26 €	14,97 €	12,87 €	11,08 €	6,41 €	6,25 €	13,74 €
Conditions d'exercice	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document d'enregistrement universel	—	—	—	—	—	—	55 900	7 200
Nombre total de OSA annulés ou caducs à la date du présent document d'enregistrement universel	6 400	—	3 000	12 000	12 750	—	47 265	104 668
Nombre total de OSA restants à la date du présent document d'enregistrement universel	—	4 000	500	50 000	24 750	500 000	304 807	31 332
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent document d'enregistrement universel	—	4 000	500	50 000	24 750	100 000	304 807	31 332
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)	—	4 000	500	50 000	24 750	500 000	304 807	31 332

Chapitre 5. INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET LE CAPITAL

	OSA 2021-04 P	OSA 2021-06 P	OSA 2021-06O	OSA 2022-06 P	OSA 2022-06O	OSA 2023-01O	OSA 2024-01O	OSA 2025-01O	OSA 2025-05 Ordinaire
Date(s) d'assemblée(s)	30/11/20	30/11/20	28/04/21	30/11/20	28/04/21	20/07/23	23/05/24	28/05/24	18/02/25
Date d'attribution par le directoire	20/04/21	21/06/21	21/06/21	22/06/22	22/06/22	20/07/23	23/05/24	18/02/25	16/05/25
Nombre total de OSA autorisés	1 000 000	1 000 000	850 000	1 000 000	850 000	1 700 000	1 700 000	1 300 000	1 300 000
Nombre total de OSA attribués	428 000	60 000	60 000	170 400	410 500	338 860	1 224 780	8 000	1 241 005
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	428 000	60 000	60 000	170 400	410 500	338 860	1 224 780	8 000	1 241 005
dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:	240 000	60 000	60 000	—	245 000	298 860	770 000	—	795 000
dont Laurent LEVY	180 000	0	0	—	150 000	200 116	500 000	—	505 000
dont Bart VAN RHIJN	60 000	—	—	—	35 000	33 354	90 000	—	100 000
dont Anne-Juliette HERMANT	—	60 000	60 000	—	60 000	65 390	180 000	—	190 000
dont Louis KAYITALIRE	—	—	—	—	—	—	100 000	—	150 000
Nombre de bénéficiaires non mandataires	14	—	—	83	49	2	2	2	105
Point de départ de l'exercice des OSA	20/04/22	21/06/22	21/06/22	22/06/23	22/06/23	20/07/23	23/05/24	18/02/25	16/05/25
Date d'expiration des OSA	20/04/31	21/06/31	21/06/31	22/06/32	22/06/32	20/07/33	23/05/34	18/02/35	16/05/35
Prix d'exercice des OSA	13,74 €	12,99 €	12,99 €	4,16 €	4,16 €	5,00 €	5,81 €	3,36 €	2,97 €
Conditions d'exercice	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document d'enregistrement universel	—	—	—	1 136	20 804	—	26 303	—	100
Nombre total de OSA annulés ou caducs à la date du présent document d'enregistrement universel	89 800	—	—	46 700	30 500	20 000	5 550	—	101
Nombre total de OSA restants à la date du présent document d'enregistrement universel	338 200	60 000	60 000	122 564	359 196	318 860	1 192 927	8 000	1 240 804
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date du présent document d'enregistrement universel	65 720	12 000	60 000	39 605	359 196	212 552	795 205	2 640	—
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)	338 200	60 000	60 000	122 564	359 196	318 860	1 192 927	8 000	1 240 804

⁽¹⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, la totalité des OSA 2016-1 Performance sont exerçables.

⁽²⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, la totalité des OSA 2016-2 restants sont exerçables.

⁽³⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, la totalité des OSA Ordinaires 2017 restants sont exerçables.

⁽⁴⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, la totalité des OSA 2018 restants sont exerçables, étant précisé que l'exercice de toute OSA 2018 demeure sous réserve de la présence continue du bénéficiaire au sein du Groupe.

⁽⁵⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, la totalité des OSA 2019-1 restants sont exerçables, étant précisé que l'exercice de toute OSA 2019-1 demeure sous réserve de la présence continue du bénéficiaire au sein du Groupe.

⁽⁶⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, les OSA LLY 2019 restants 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,

Chapitre 5. INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET LE CAPITAL

- 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⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, la totalité des OSA 2020 restants 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.

⁽⁸⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, les deux-tiers des OSA 2021-04 Ordinaires restants peuvent être exercées. Les OSA 2021-04 Ordinaires pourront être exercées dans les conditions suivantes :

- un premier tiers des OSA 2021-04 Ordinaires sera exerçable à compter du 30 avril 2022 ;
- un second tiers des OSA 2021-04 Ordinaires sera exerçable à compter du 30 avril 2023 ;
- le solde, soit un tiers des OSA 2021-04 Ordinaires, 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⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, les OSA 2021-04 Performance restants pourront être exercées :

- 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 a été constatée par le directoire, en date du 28 mars 2023, avec autorisation préalable du Directoire.

⁽¹⁰⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, les OSA 2021-06 Performance restants 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.

⁽¹¹⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, deux-tiers des OSA 2021-06 Ordinaires peuvent être exercées. Les OSA 2021-06 Ordinaires peuvent 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 était initialement 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. La satisfaction de cette condition de performance a été constatée par le Directoire avec l'approbation du Directoire en date du 28 mars 2023. Toutes les autres conditions restent inchangées.

⁽¹²⁾ Les OSA 2022-06 Performance pourront être exercée dans les conditions suivantes :

- 10 % des OSA 2022-06 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 2022-06 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 2022-06 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 2022-06 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 2022-06 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 ces les OSA 2022-06 Performance qui seraient exerçables, et sous réserve, pour chaque tranche, de la présence, 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 22 juin 2023, (y) 30% supplémentaires à compter du 22 juin 2024 et enfin (z) le solde, à savoir 60%, à compter du 22 juin 2025.

⁽¹³⁾ A la date du Document d'Enregistrement Universel, un-tiers des OSA 2022-06 Ordinaires peuvent être exercées. Les OSA 2022-06 ordinaires peuvent être exercé dans les conditions suivantes :

- un premier tiers des OSA 2022-06 Ordinaires à compter du 22 juin 2023 ;

Chapitre 5. INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET LE CAPITAL

- un second tiers des l'OSA 2022-06 Ordinaires à compter du 22 juin 2024 ; et
- le solde, soit un tiers des OSA 2022-06 Ordinaire à compter du 22 juin 2025, sous réserve, pour chaque tranche, d'une condition de continuité de service.

- (14) A la date du Document d'Enregistrement Universel, aucun des OSA 2023-01 Ordinaires ne peuvent être exercées. Les OSA 2023-01 O peuvent être exercées dans les conditions suivantes :
- jusqu'à un tiers des options sur actions ordinaires à partir du 20 juillet 2024 ;
 - un tiers supplémentaire des options sur actions ordinaires à partir du 20 juillet 2025,
 - le solde, c'est-à-dire un tiers des options ordinaires sur actions à compter du 20 juillet 2026, , sous réserve, pour chaque tranche, d'une condition de maintien en activité, et dans tous les cas, au plus tard 10 ans après la date d'attribution, étant précisé que les options sur actions qui n'auront pas été exercées à l'issue de cette période de 10 ans seraient caduques de plein droit.
- (15) A la date du Document d'Enregistrement Universel, aucun des OSA 2024-01 Ordinaires ne peuvent être exercées. Les OSA 2024-01 O peuvent être exercées dans les conditions suivantes :
- jusqu'à un tiers des options sur actions ordinaires à partir du 23 mai 2025 ;
 - un tiers supplémentaire des options sur actions ordinaires à partir du 23 mai 2026,
 - le solde, c'est-à-dire un tiers des options ordinaires sur actions à compter du 23 mai 2027, , sous réserve, pour chaque tranche, d'une condition de maintien en activité, et dans tous les cas, au plus tard 10 ans après la date d'attribution, étant précisé que les options sur actions qui n'auront pas été exercées à l'issue de cette période de 10 ans seraient caduques de plein droit.
- (16) A la date du Document d'Enregistrement Universel, aucun des OSA 2025-01 Ordinaires ne peuvent être exercées. Les OSA 2025-01 O peuvent être exercées dans les conditions suivantes :
- jusqu'à un tiers des options sur actions ordinaires à partir du 18 février 2026 ;
 - un tiers supplémentaire des options sur actions ordinaires à partir du 18 février 2027,
 - le solde, c'est-à-dire un tiers des options ordinaires sur actions à compter du 18 février 2028, , sous réserve, pour chaque tranche, d'une condition de maintien en activité, et dans tous les cas, au plus tard 10 ans après la date d'attribution, étant précisé que les options sur actions qui n'auront pas été exercées à l'issue de cette période de 10 ans seraient caduques de plein droit.
- (17) A la date du Document d'Enregistrement Universel, aucun des OSA 2025-02 Ordinaires ne peuvent être exercées. Les OSA 2025-01 O peuvent être exercées dans les conditions suivantes :
- jusqu'à un tiers des options sur actions ordinaires à partir du 16 mai 2026 ;
 - un tiers supplémentaire des options sur actions ordinaires à partir du 16 mai 2027,
 - le solde, c'est-à-dire un tiers des options ordinaires sur actions à compter du 16 mai 2028, , sous réserve, pour chaque tranche, d'une condition de maintien en activité, et dans tous les cas, au plus tard 10 ans après la date d'attribution, étant précisé que les options sur actions qui n'auront pas été exercées à l'issue de cette période de 10 ans seraient caduques de plein droit.

5.1.4.4. Attribution gratuite d'actions (AGA)

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.

Au

5.1.4.5 Synthèse des instruments dilutifs

A la date du Document d'Enregistrement Universel, l'exercice intégral de tous les instruments attribués et en circulation donnant droit à une participation dans le capital social de la Société (en supposant que toutes les conditions d'exercice ou d'acquisition de ces instruments soient remplies) entraînerait la souscription de 4 807 691

nouvelles actions ordinaires, composées de :

- 135 500 BSPCE, dont l'exercice entraînerait la création de 135 500 nouvelles actions ordinaires ;
- 56 251 BSA, dont l'exercice entraînerait la création de 56 251 nouvelles actions ordinaires ;
- 4 615 940 OSA, dont l'exercice entraînerait la création de 4 615 940 actions nouvelles.

	Nombre de titres	Conditions		Dilution potentielle
Titres dilutifs non liés à l'évolution du cours de bourse	3 745 107			
BSA	14 431	—		0,03%
BSCPE	135 500	—		0,28%
OSA	3 595 176	—		7,41%
Titres dilutifs liés à l'évolution du cours de la bourse (1)	1 522 910		<i>Nb cumulé de titres exerçables</i>	<i>Dilution potentielle cumulée</i>
2018-2 BSA	5 820	si cours de bourse ≥ 40€	5 820	0,01%
2019-1 BSA	18 000	si cours de bourse ≥ 40€	23 820	0,05%
2019 LLY OSA	500 000	si cours de bourse ≥ 24€	523 820	1,08%
2020 BSA	18 000	si cours de bourse ≥ 40€	541 820	1,12%
2021-04 Performance OSA	338 200	si cours de bourse ≥ 24€	880 020	1,81%
2021-06 Performance OSA	60 000	si cours de bourse ≥ 24€	940 020	1,94%
2022-06 Performance OSA	122 564	si cours de bourse ≥ 24€	1 062 584	2,19%
Dilution potentielle théorique maximale sur la base du capital actuel				9,91%

(1) Pour plus d'informations sur ces titres, notamment leurs conditions d'exercice, voir les sections 5.1.4.2 et 5.1.4.3 du document d'enregistrement universel.

Ce chiffre représente une dilution potentielle maximale de 9,91% sur la base du capital non dilué et de 9,57% sur la base des droits de vote non dilués à la date du Document d'Enregistrement Universel, et respectivement de 9,02% et 8,74% sur la base du capital dilué, étant précisé que l'exercice d'une action de ces instruments dilutifs (soit 19,91%) est conditionné au cours de l'action de la Société à la date d'exercice de l'action.

5.1.5. Capital autorisé

Assemblée générale des actionnaires du 19 mai 2025

A la date du document d'enregistrement universel, toutes les autorisations et délégations accordées par l'assemblée générale des actionnaires du 19 mai 2025 sont en cours de validité.

Assemblée générale mixte des actionnaires du 27 juin 2023	Durée de validité/expiration	Limite (valeur nominale)	Méthodes de détermination du prix	Dates et conditions d'utilisation par le Directoire
Autorisation au Directoire de procéder au rachat d'actions de la société (26ème résolution)	18 mois	10% du capital social	Voir ^(a)	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Autorisation à donner au directoire de réduire le capital social par annulation des actions rachetées dans le cadre de l'autorisation de rachat d'actions de la Société (27ème résolution)	18 mois	10% du montant du capital social par période de vingt-quatre (24) mois	0	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'augmenter le capital social de la Société par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires (28ème résolution)	26 mois	1.422.805,53 € ^{(b)(c)}	—	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'augmenter le capital social de la Société par émission d'actions ordinaires, ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, par voie d'offre au public avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires (à l'exclusion des offres visées au 1° de l'article L. 422-1 du code monétaire et financier), ainsi que la faculté d'instituer un droit de priorité (29ème résolution)	26 mois	1.413.999,84 € ^{(b)(c)}	Voir ^(d)	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.

2025_Nanobiotix_Document d'Enregistrement Universel

Chapitre 5. INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET LE CAPITAL

Délégation au Directoire à l'effet d'augmenter le capital social de la société par émission d'actions ordinaires et/ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par une offre au public visée au 1 ^{er} de l'article L. 422-1 du Code monétaire et financier (30ème résolution)	26 mois	1 422 805,53 € ^{(b)(c)} sans pouvoir excéder 30 % du capital social de la société par période de 12 mois	Voir ^(d)	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Délégation au Directoire, à l'effet d'augmenter le capital social de la société par émission d'actions ordinaires et/ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de personnes nommément désignées - délégation au directoire de pouvoir les désigner (31ème résolution)	18 mois	Dans la limite prévue par la réglementation applicable à la date de la transaction par période de 12 mois (au jour de l'AG 2025, cette limite est de 30 % du capital social)	Voir ^(e)	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'augmenter le capital social, immédiatement ou à terme, par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées en vue de la mise en œuvre d'un accord de financement en fonds propres (32ème résolution)	18 mois	1 422 805,53 € ^{(b)(c)}	Voir ^(e)	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'augmenter le capital social, immédiatement ou à terme, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes caractéristiques de la réunion dans le cadre d'un accord de financement en fonds propres sur le marché boursier américain dit "At-the-market" ou "ATM" (33ème résolution)	18 mois	1 422 805,534 € ^(b)	Voir ^(f)	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées (investisseurs et/ou sociétés de gestion de fonds d'investissement ayant une expérience dans le secteur de la santé ou des biotechnologies ; établissements de crédit, prestataires de services d'investissement ou membre d'un syndicat de placement garantissant la réalisation de l'émission considérée y compris, le cas échéant, dans le cadre d'un programme "at the market" ou "ATM") (34ème résolution).	18 mois	1 422 805,53 € ^{(b)(c)}	Voir ^(e)	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Délégation de compétence au Directoire pour augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées (entreprises industrielles, institutions ou entités actives dans le secteur de la santé ou des biotechnologies) (35ème résolution)	18 mois	1 422 805,53 € ^{(b)(c)}	Voir ^(e)	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en conséquence d'une augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription réalisée en vertu des délégations susvisées (36ème résolution)	26 mois	Dans la limite de 15% de l'émission ^{(b)(g)}	Même prix que l'émission	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières donnant accès au capital, en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initiée par la Société (37ème résolution)	26 mois	1 422 805,53 € ^(b)	—	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.

Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'augmenter le capital social de la Société par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital, dans la limite de 20 % du capital social, en vue de rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces à l'exclusion des offres visées par toute offre publique d'achat (38ème résolution).	26 mois	Ne pourra excéder le plafond prévu par l'article L. 22-10-53 du code de commerce, à ce jour une limite de 20 % du capital social (tel qu'il existe à la date de la transaction) ^(b)	—	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Délégation à donner au Directoire pour augmenter le capital social par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres (40ème résolution)	26 mois	€25 000	—	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Autorisation à donner au Directoire à l'effet de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions (OSA) de la Société (41ème résolution)	38 mois	1 800 000 OSA ^(h)	Voir ⁽ⁱ⁾	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Autorisation à donner au Directoire à l'effet de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre (AGA) dans le cadre des dispositions des articles L.225-197-1 et suivants du Code de commerce (42ème résolution)	38 mois	1 800 000 AGA ^(h)	—	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.
Délégation de compétence à donner au directoire à l'effet d'émettre et d'attribuer des bons de souscription d'actions (BSA) à une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées ((i) membre du conseil de surveillance ou censeur (ii) prestataire de services de la société ou (iii) membre d'un comité à mettre en place par le conseil de surveillance) (43ème résolution).	18 mois	1 800 000 BSA ^(h)	Voir ⁽ⁱ⁾	Le Directoire n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice écoulé.

- (a) Le prix d'achat maximum par action (hors frais et commissions) est fixé à 60,00 euros, avec un plafond global de 20 million d'euros sans que le nombre maximum d'actions pouvant être achetées en vertu de la présente résolution ne puisse excéder 10 % du nombre total d'actions, étant précisé que ce prix d'achat fera l'objet des ajustements éventuellement nécessaires pour tenir compte des opérations sur le capital social intervenues pendant la durée de validité de l'autorisation.
- (b) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond maximum autorisé par l'assemblée générale pour les augmentations de capital en valeur nominale est fixé à 1.422 805,53 € par la 39ème résolution.
- (c) Le montant global des émissions de titres de créance sur la Société donnant accès au capital de la Société ne peut, pour sa part, excéder 150 000 000 €, étant précisé que cette limite ne s'applique pas aux titres de créance visés aux articles L. 228-40, L. 228-36-A et L. 228-92 al. 3 du Code de commerce si l'émission a été décidée ou autorisée par le Directoire conformément à l'article L. 228-40 du Code de commerce, ou, dans les autres cas, dans les conditions que la Société déterminerait conformément aux dispositions de l'article L. 228-36-A du Code de commerce.
- (d) Le prix d'émission des actions sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours en volume des trois dernières séances de bourse sur le marché réglementé d'Euronext à Paris précédant le début de l'offre au sens du règlement (UE) 2017-1129, diminuée, le cas échéant d'une décote maximale de 25 %, étant précisé que le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera celui de la somme immédiatement perçue par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être ultérieurement perçue par la Société pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini à la dernière phrase précédente. Le nombre total des augmentations de capital social susceptibles d'être réalisées immédiatement et/ou à terme, en vertu de cette délégation, ne pourra pas être supérieur à 1 422 805,53 euros, ni, en tout état de cause, excéder les limites prévues par la réglementation applicable au jour de l'émission (à ce jour et à titre indicatif 30 % du capital de la Société par an).
- (e) Le prix d'émission des actions émises en vertu de la présente délégation sera déterminé par le directoire et sera au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des cours des actions ordinaires de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris des trois dernières séances de bourse précédant la fixation du prix par le directoire, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 15 %, compte tenu, le cas échéant, de la date de jouissance ; étant précisé que (i) en cas d'émission de valeurs mobilières donnant accès au capital, le prix d'émission des actions susceptibles de résulter de leur exercice, de leur conversion ou de leur échange pourra être fixé, le cas échéant, à la discrétion du directoire, par référence à une formule de calcul définie par le directoire et applicable postérieurement à l'émission desdites valeurs mobilières (par exemple lors de leur exercice, conversion ou échange), auquel cas la décote maximale susmentionnée pourra être appréciée, si le directoire le juge opportun, à la date d'application de ladite formule (et non à la date de fixation du prix), et (ii) le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital, le cas échéant, émises en vertu de la présente résolution sera tel que la somme, le cas échéant, perçue immédiatement par la Société, majorée de celle correspondant à la différence entre le prix d'émission et le prix d'exercice des valeurs mobilières.
- (f) Le prix d'émission des actions ordinaires à émettre dans le cadre de cette résolution sera fixé par le Directoire, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues par la loi, conformément aux dispositions de l'article L. 225-138 II du Code de commerce et devra être au moins égal au cours moyen pondéré par les volumes de l'action de la Société cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris lors de la dernière séance de bourse précédant la fixation du prix d'émission, diminué d'une décote maximale éventuelle de 15 %.

- (g) 15 % ou tout autre pourcentage déterminé par la réglementation en vigueur.
- (h) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond maximum autorisé par l'assemblée générale est fixé à 1.800.000 titres par la 44ème résolution.
- (i) Le prix d'achat ou de souscription par action sera déterminé par le Directoire le jour où l'option sera consentie dans les limites légales ; ce prix ne pourra être inférieur à quatre-vingt-quinze pour cent (95 %) de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse sur le marché réglementé d'Euronext à Paris précédant le jour de la décision d'attribution des options par le Directoire, arrondi au centime d'euro supérieur, ni en cas d'options d'achat, à 80 % du prix moyen d'achat des actions auto-détenues, arrondi au centime d'euro supérieur.
- (j) Le prix d'émission d'un bon sera déterminé par le Directoire le jour de l'attribution des bons, en fonction des caractéristiques des bons et au moins égal à 5 % du cours moyen pondéré par les volumes des cinq (5) dernières séances de bourse sur le marché réglementé d'Euronext à Paris précédant l'attribution desdits bons par le Directoire.

5.1.6. Informations sur le capital de tout membre de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

A la connaissance de la Société, aucune information en ce sens ne lui a été notifiée.

5.1.7. Historique du capital social

5.1.7.1. Évolution du capital au cours des trois derniers exercices

Date	Nature des opérations	Montant nominal	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale	Capital social
	Solde au 31 décembre 2022				34 875 872	0,03 €	1 046 276,16 €
20/4/2023	Acquisition définitive des AGA 2021	10 635,30 €	— €	354 510	35 230 382	0,03 €	1 056 911,47 €
11/9/2023	Émission en numéraire (augmentation de Capital JJDC, Inc. 1 ^{ère} tranche)	2,88 €	4 642 339,95 €	959 637	36 190 019	0,03 €	1 085 700,58 €
7/11/2023	Émission en numéraire (augmentation de Capital ORD)	7,48 €	12 560 803,92 €	2 492 223	38 682 242	0,03 €	1 160 467,27 €
7/11/2023	Émission en numéraire (augmentation de Capital ADS)	11,36 €	19 086 011,28 €	3 786 907	42 469 149	0,03 €	1 274 074,48 €
10/11/2023	Émission en numéraire (augmentation de Capital JJDC, Inc. 2 ^{ème} tranche part I)	11,29 €	18 965 131,92 €	3 762 923	46 232 072	0,03 €	1 386 962,17 €
13/12/2023	Émission en numéraire (augmentation de Capital JJDC, Inc. 2 ^{ème} tranche part II)	2,70 €	4 542 330,24 €	901 256	47 133 328	0,03 €	1 413 999,85 €
	Solde au 31 décembre 2023				47 133 328	0,03 €	1 413 999,85 €
22/6/2024	Acquisition définitive des AGA 2022	8 805,69 €	— €	293 523	47 426 851	0,03 €	1 422 805,54 €
31/12/2024	Ajustements des périodes précédentes	— €	535,59 €	—	47 426 851	0,03 €	1 422 805,54 €
	Solde au 31 décembre 2024				47 426 851	— €	1 422 805,54 €
27/6/2025	Acquisition définitive des AGA 2023-P1 et AGA 2023-P2	24 294,60 €	— €	809 820	48 236 671	0,03 €	1 447 100,13 €
9/12/2025	Émission en numéraire (augmentation de Capital suite à exercice OSA)	4 933,41 €	1 529 917,61 €	164 447	48 401 118	0,03 €	1 452 033,54 €
27/1/2026	Émission en numéraire (augmentation de Capital suite à exercice OSA sur décembre 2025)	268,50 €	126 306,00 €	8 950	48 410 068	0,03 €	1 452 302,04 €
	Solde au 31 décembre 2025				48 410 068		1 452 302,04 €
24/3/2026	Émission en numéraire (augmentation de Capital suite à exercice OSA jusqu'au 15 mars 2026)	3 226,86 €	1 538 600,61 €	107 562	48 517 630	0,03 €	1 455 528,90 €
	Solde au 15 mars 2026				48 517 630	0,03 €	1 455 528,90 €

Au 31 décembre 2025, le capital social s'élève à 1 452 302,04 € divisé en 48 410 068 actions ordinaires entièrement libérées d'une valeur nominale de 0,03 € chacune, contre un capital social 2024 de 1 422 805,53 € divisé en 47 426 851 actions ordinaires entièrement libérées chacune d'une valeur nominale de 0,03 €.

A la date du Document d'enregistrement universel, le capital social s'élève à 1 455 528,90 € divisé en 48 517 630 actions ordinaires entièrement libérées d'une valeur nominale de 0,03 € chacune.

5.1.7.2. Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices

La répartition du capital social et des droits de vote de la Société aux 31 décembre 2023, 2024 et 2025 était, à la connaissance de la Société, la suivante :

	Capital social											
	Au 31 déc. 2025				Au Au 31 déc. 2024				Au 31 déc. 2023			
	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	% du capital social	% des droits de vote	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	% du capital social	% des droits de vote	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	% du capital social	% des droits de vote
<i>Johnson & Johnson Innovation-JJDC, Inc.</i>	5 623 816	5 623 816	11,62%	11,23%	5 623 816	5 623 816	11,86%	11,43%	5 623 816	5 623 816	11,93%	11,52%
<i>Qatar Investment Authority</i>	4 298 507	4 298 507	8,88%	8,58%	4 298 507	4 298 507	9,06%	8,74%	4 298 507	4 298 507	9,12%	8,80%
<i>Invus Public Equities Advisors, LLC</i>	5 844 592	5 844 592	12,07%	11,67%	5 844 592	5 844 592	12,32%	11,88%	4 260 176	4 260 176	9,04%	8,73%
<i>Baillie Gifford & Co.¹</i>									2 869 030	2 869 030	6,09%	5,88%
Sous-total des principaux investisseurs institutionnels (>5% d'actionnariat)	15 766 915	15 766 915	32,57%	31,48%	15 766 915	15 766 915	33,24%	32,06%	17 051 529	17 051 529	36,18%	34,92%
Dirigeants et salariés												
Laurent LEVY	1 394 292	2 238 352	2,88%	4,47%	1 289 060	2 248 120	2,72%	4,57%	1 139 060	2 098 120	2,42%	4,30%
Bart VAN RHIJN	356 747	356 747	0,74%	0,71%	128 964	128 964	0,27%	0,26%	—	—	—	—
Anne-Juliette HERMANT	241 708	381 708	0,50%	0,76%	175 000	225 000	0,37%	0,46%	140 000	140 000	0,30%	0,29%
Louis Kayitalire	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Autres dirigeants et salariés	253 585	329 802	0,52%	0,66%	133 068	184 212	0,28%	0,37%	137 492	214 476	0,29%	0,44%
Sous-total dirigeants et salariés	2 246 332	3 306 609	4,64%	6,60%	1 726 092	2 786 296	3,64%	5,67%	1 416 552	2 452 596	3,01%	5,02%
Capital Flottant	30 374 703	31 013 528	62,74%	61,92%	29 911 726	30 629 581	63,07%	62,28%	28 643 129	29 323 074	60,77%	60,05%
Actions auto détenues	22 118	—	0,05%	0,00%	22 118	—	0,05%	0,00%	22 118	—	0,05%	0,00%
TOTAL	48 410 068	50 087 052	100,00%	100,00%	47 426 851	49 182 792	100,00%	100,00%	47 133 328	48 827 199	100,00%	100,00%

¹ Au 31 décembre 2025 et au 31 décembre 2024, les actions détenues par Baillie Gifford représentant moins de 5%, elles sont incluses dans le montant formant le « capital flottant »

	Capital social sur une base entièrement diluée											
	Au 31 déc. 2025				Au Au 31 déc. 2024				Au 31 déc. 2023			
	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	% du capital social	% des droits de vote	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	% du capital social	% des droits de vote	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	% du capital social	% des droits de vote
<i>Johnson & Johnson Innovation-JJDC, Inc.</i>	5 623 816	5 623 816	10,53%	10,21%	5 623 816	5 623 816	10,74%	10,39%	5 623 816	5 623 816	9,95%	9,66%
<i>Qatar Investment Authority</i>	4 298 507	4 298 507	8,05%	7,81%	4 298 507	4 298 507	8,21%	7,94%	4 298 507	4 298 507	7,61%	7,39%
<i>Invus Public Equities Advisors, LLC</i>	5 844 592	5 844 592	10,95%	10,61%	5 844 592	5 844 592	11,16%	10,80%	4 260 176	4 260 176	7,54%	7,32%
<i>Baillie Gifford & Co.¹</i>									2 869 030	2 869 030	5,08%	4,93%
Sous-total des principaux investisseurs institutionnels (>5% d'actionnariat)	15 766 915	15 766 915	29,53%	28,63%	15 766 915	15 766 915	30,11%	29,13%	17 051 529	17 051 529	30,18%	29,30%
Dirigeants et salariés												
Laurent LEVY	3 654 808	4 498 868	6,84%	8,17%	3 468 808	4 427 868	6,62%	8,18%	2 989 808	3 948 868	5,29%	6,79%
Bart VAN RHIJN	972 137	972 137	1,82%	1,77%	685 134	685 134	1,31%	1,27%	436 170	436 170	0,77%	0,75%
Anne-Juliette HERMANT	620 062	760 062	1,16%	1,38%	520 062	570 062	0,99%	1,05%	430 062	430 062	0,76%	0,74%
Louis Kayitalire	310 000	310 000	0,58%	0,56%	100 000	100 000	0,19%	0,18%	—	—	—	—
Autres dirigeants et salariés	1 674 629	1 750 846	3,14%	3,18%	1 888 628	1 939 772	3,61%	3,58%	1 732 601	1 809 585	3,07%	3,11%
Sous-total dirigeants et salariés	7 231 636	8 291 913	13,54%	15,06%	6 662 632	7 722 836	12,72%	14,27%	5 588 641	6 624 685	9,89%	11,38%
Capital flottant	30 374 703	31 013 528	56,89%	56,31%	29 911 726	30 629 581	57,12%	56,60%	33 843 129	34 523 094	59,89%	59,32%
Actions auto détenues	22 118	—	0,04%	0,00%	22 118	—	0,04%	0,00%	22 118	—	0,04%	0,00%
TOTAL	53 395 372	55 072 356	100,00%	100,00%	52 363 391	54 119 332	100,00%	100,00%	56 505 417	58 199 308	100,00%	100,00%

Sur la base des informations reçues par la Société, les actionnaires suivants détiennent plus de 5 % du capital social ou des droits de vote de la Société à la date de ce présent document d'enregistrement universel et ne sont pas représentés à l'un de ses conseils :

- Johnson & Johnson Innovation – JJDC, Inc;
- Qatar Holding LLC;
- Invus Public Equities Advisors, LLC.

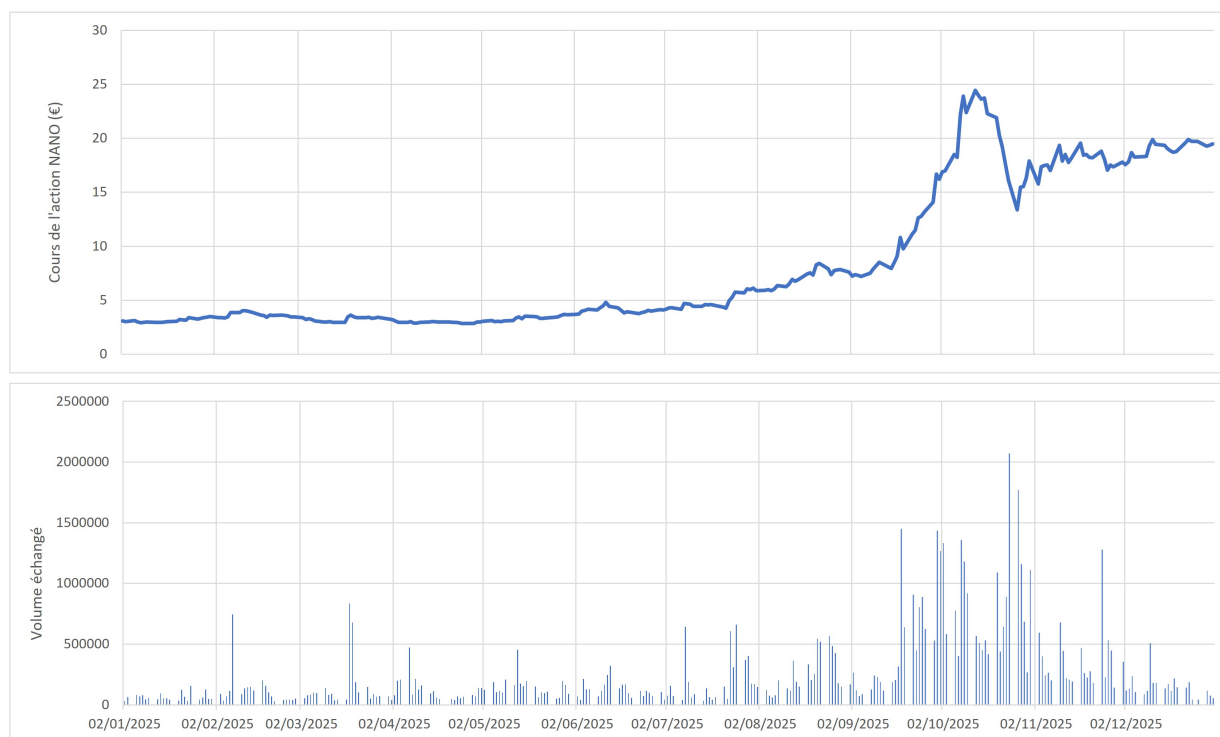
¹ Au 31 décembre 2024 et au 31 décembre 2025, les actions détenues par Baillie Gifford représentant moins de 5%, elles sont incluses dans le montant formant le « capital flottant ».

5.1.7.3. Informations boursières

Les titres de la Société ont été admis aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (compartiment C) le 29 octobre 2012 sous le numéro ISIN FR 0011341205. En janvier 2015, la Société a annoncé le transfert de son action du compartiment C au compartiment B du marché réglementé d'Euronext à Paris compte tenu de la progression de sa capitalisation boursière en 2014. En décembre 2025, Nanobiotix a intégré les indices CAC Mid 60 et SBF 120.

La trajectoire boursière de l'action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris au cours de l'année 2025 a été la suivante :

ÉVOLUTION DU COURS ET DU VOLUME DE L'ACTION SUR LE MARCHÉ D'EURONEXT ("NANO") EN 2025



Les titres de la Société ont été admis à la négociation sur le Nasdaq Global Select Market le 11 décembre 2020 sous le symbole "NBTX". La trajectoire boursière de l'action de la Société sur le Nasdaq Global Select Market en 2025 a été la suivante :

ÉVOLUTION DU COURS ET DU VOLUME DE L'ACTION SUR LE MARCHÉ NASDAQ ("NBTX") EN 2025



Chapitre 5. INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET LE CAPITAL

5.2. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

5.2.1. Répartition du capital et des droits de vote à la date du document d'enregistrement universel

Sur la base des données de propriété publiquement disponibles, la répartition du capital et des droits de vote (en tenant compte de l'annulation des droits de vote attachés aux actions d'autocontrôle) à la date du Document d'Enregistrement Universel est la suivante :

	Base réelle				Base pleinement diluée			
	Capital social				Capital social			
	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	% du capital social	% des droits de vote	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	% du capital social	% des droits de vote
Johnson & Johnson Innovation-JJDC, Inc.	5 623 816	5 623 816	11,59%	11,20%	5 623 816	5 623 816	10,71 %	10,31 %
Invus Public Equities Advisors, LLC	5 844 592	5 844 592	12,05%	11,64%	5 844 592	5 844 592	11,13 %	10,71 %
Qatar Investment Authority	4 298 507	4 298 507	8,86%	8,56%	4 298 507	4 298 507	8,19 %	7,88 %
Sous-total des principaux investisseurs institutionnels (>5% d'actionnariat)	15 766 915	15 766 915	32,50 %	31,41 %	15 766 915	15 766 915	30,03 %	28,90 %
Dirigeants et salariés								
Laurent LEVY	1 394 292	2 238 352	2,87 %	4,46 %	3 607 808	4 451 868	6,87 %	8,16 %
Bart VAN RHIJN	356 747	356 747	0,74 %	0,71 %	615 390	972 137	0,79 %	0,77 %
Anne-Juliette HERMANT	241 708	381 708	0,50 %	0,76 %	620 062	760 062	1,18 %	1,39 %
Louis Kayitalire	0	0	— %	— %	310 000	310 000	0,59 %	0,57 %
Autres dirigeants et salariés	224 405	293 021	0,46 %	0,58 %	1 057 652	1 126 268	2,01 %	2,06 %
Sous-total dirigeants et salariés	2 217 152	3 269 828	4,57 %	6,51 %	6 210 912	7 620 335	11,83 %	13,97 %
Capital flottant	30 511 445	31 161 455	62,89 %	62,08 %	30 511 445	31 161 455	58,10 %	57,13 %
Actions auto détenues	22 118	0	0,05 %	— %	22 118	-	0,04 %	— %
TOTAL	48 517 630	50 198 198	100,00 %	100,00 %	52 511 390	54 548 705	100,00 %	100,00 %

5.2.2. Actionnaires significatifs non représentés au directoire ou conseil de surveillance

Sur la base des données de propriété publiquement disponibles, les actionnaires suivants détiennent plus de 5 % du capital social ou des droits de vote de la Société au 31 mars 2026, et ne sont pas représentés au conseil de surveillance :

- Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc.
- Qatar Investment Authority
- Invus Public Equities Advisors, LLC

Voir la section 5.2.1 du document d'enregistrement universel pour plus de détails sur ces actionnaires.

La Société n'a pas connaissance d'autres actionnaires détenant plus de 5 % du capital social ou des droits de vote de la Société et qui ne sont pas représentés au conseil de surveillance.

5.2.3. Droits de vote des actionnaires

À la date du document d'enregistrement universel, chaque actionnaire a droit à une voix par action. Toutefois, un droit de vote double est attaché à chaque action nominative détenue au nom du même actionnaire depuis au moins deux ans. Il est précisé que les American Depositary Shares ne bénéficient pas du droit de vote double.

En outre, en cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, un droit de vote double peut être conféré, dès leur émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles ce droit est conféré.

Le droit de vote double est supprimé de plein droit pour toute action convertie au porteur ou transférée à un autre actionnaire, sauf si le transfert résulte d'une succession, de la liquidation d'une communauté de biens entre époux ou d'une donation entre vifs faite par un actionnaire à son conjoint ou à un parent dans la ligne de succession, ou d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

5.2.4. Contrôle de la Société

A la date du Document d'Enregistrement Universel, à la connaissance de la Société, aucun actionnaire ne contrôle la Société au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

5.2.5. Accord pouvant entraîner un changement de contrôle

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle de la Société.

5.2.6. État des nantissements

Au 31 décembre 2025, à la connaissance de la Société aucun nantissement n'a été mis en place sur les actions émises.

5.3. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

5.3.1. Objet social (article 3 des statuts)

Notre objet social, directement ou indirectement, notamment par l'intermédiaire de filiales ou de participations, en France et à l'étranger, est :

- La recherche et le développement dans le domaine des sciences naturelles et physiques ;
- Le dépôt, l'étude, l'acquisition, l'octroi de tous brevets, licences, méthodes, marques et la protection des connaissances spécialisées liées ou se rapportant de quelque manière que ce soit aux domaines ou technologies couvrant notre objet social ;
- La conception, le développement, la production, la commercialisation, l'importation, l'exportation et l'exploitation par tous moyens de médicaments, de spécialités pharmaceutiques, de dispositifs médicaux et d'autres biens de santé ;
- La création, l'acquisition, la location, la mise en location-gérance de tous fonds *de commerce*, la location, l'installation, l'exploitation de tous établissements (*fonds de commerce*), usines et ateliers, se rapportant à l'une ou l'autre des activités spécifiées ;
- la participation à toute opération pouvant se rapporter à notre objet social par la création de nouvelles sociétés, la souscription ou l'achat de titres ou de droits sociaux, la fusion ou autre ; et

- Plus généralement, toutes opérations financières, commerciales, industrielles, immobilières ou mobilières se rattachant directement ou indirectement à l'un des objets sociaux précités ou à tout objet similaire ou connexe, afin d'en favoriser le développement ou l'extension.

5.3.2. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Aucune disposition particulière des statuts de la Société ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de contrôle. A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre les actionnaires de la Société.

5.3.3. Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Aucune disposition particulière des statuts de la société ne régit les modifications du capital.

5.4. INFORMATION ET HISTORIQUE SUR LA VIE JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ SUR L'EXERCICE

5.4.1. Dénomination sociale de la Société

Le nom de la société est Nanobiotix.

5.4.2. Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

La société a été immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris le 4 mars 2003 sous le numéro 447 521 600. Le numéro LEI de la société est 969500667RSYIH8YL895.

5.4.3. Date de constitution et durée

La Société a été constituée pour une durée de 99 ans se terminant le 4 mars 2102, sous réserve de dissolution anticipée ou de prorogation.

5.4.4. Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités

Initialement constituée sous la forme d'une société à *responsabilité limitée*, la société a été transformée en *société anonyme* à directoire et conseil de surveillance par décision de l'assemblée générale des actionnaires convoquée le 27 mai 2004. La société, régie par le droit français, est principalement soumise, pour son fonctionnement, aux dispositions des articles L. 225-1 et L. 22-10-1 et suivants du code de commerce français.

Le siège social de la société est situé au 60, rue de Wattignies, 75012 Paris, France. Les coordonnées de la société sont les suivantes :

Téléphone : + 33 (0) 1 40 26 04 70 + 33 (0) 1 40 26 04 70

Fax : + 33 (0) 1 40 26 62 72

Site web : www.nanobiotix.com Courriel : contact@nanobiotix.com

Les informations figurant sur le site Internet de la société ne font pas partie du document d'enregistrement universel, à moins qu'elles ne soient expressément incorporées par référence.

5.5. INFORMATION SUR LES PARTICIPATIONS

Nanobiotix Corp, société de droit de l'État du Delaware, constituée en septembre 2014, est située dans la région de Boston, Massachusetts, centre mondial des sciences de la vie. Son capital est de 3 560 660 dollars, entièrement détenu par Nanobiotix SA. Basée au sein du Massachusetts Life Sciences Center, reconnu mondialement pour le nombre et la qualité des centres académiques et des sociétés biopharmaceutiques qui y sont implantés, Nanobiotix Corp. se développe en apportant son soutien à une partie de l'activité de la Société aux États-Unis afin de lui donner accès au savoir-faire et à l'expertise de la recherche de très haut niveau.

Nanobiotix Corp. a déclaré des pertes de 111 milliers d'euros en 2025 et des bénéfices de 581 milliers d'euros en 2024.

Nanobiotix Germany GmbH, société de droit allemand constituée en octobre 2017, est détenue à 100 % par Nanobiotix SA. Son siège social est situé Prinzregentenstraße 11, 80538 München. Son capital social est de 25 000

€. Les comptes sociaux de Nanobiotix Germany font apparaître un bénéfice de 1 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2025 et un bénéfice de 9 milliers d'euros en 2024.

Par ailleurs, la Société dispose d'un établissement secondaire au 1 Mail du Professeur Georges Mate -Villejuif Biopark-94800 Villejuif.

5.6. CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

5.6.1. Liste des conventions

5.6.1.1 Liste des Conventions Règlementées

La liste des conventions entrant dans le champ d'application de l'article 2.225-38 du code de commerce sont mentionnées dans le rapport des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées au paragraphe 5.6.3 du Document d'Enregistrement Universel, Depuis la rédaction du Rapport spécial du Commissaire aux comptes pour l'exercice 2025 (voir paragraphe 5.6.3.1. ci-dessous), aucune nouvelle convention réglementée n'a été conclue par la Société.

5.6.1.2. Opérations entre parties liées

Nous invitons le lecteur à se reporter aux informations fournies à la section 4.1.6.24 de l'annexe aux comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2025, établis en normes IFRS, au paragraphe 4.1. du Document de Enregistrement Universel. .

5.6.2. Indemnités de départ et contrats de travail

Indemnités de départ

Le 27 mai 2004, notre conseil de surveillance a approuvé les conditions de l'indemnité de départ à accorder au président de notre directoire, le Dr Levy. Ces conditions prévoient que le Dr Levy a droit à une indemnité de départ dans l'une ou l'autre des circonstances suivantes :

- la révocation ou le non-renouvellement du mandat de membre du Directoire pour un motif autre qu'une faute lourde, telle que définie par la jurisprudence française ; ou
- démission dans les six mois suivant un changement de contrôle (au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce français) en raison d'une réduction significative des fonctions et responsabilités ou de la rémunération (y compris la rémunération fixe, les avantages en nature, la rémunération variable ou l'indemnité de départ) ou d'un transfert du lieu de travail dans un autre pays, dans chaque cas, sans consentement.

Dans ces circonstances, le cas échéant, le Dr Levy a droit à une indemnité de départ d'un montant ne dépassant pas la rémunération brute annuelle (fixe et variable) qu'il a perçue au cours de l'année précédant son départ.

Le paiement de l'indemnité de départ est soumis au calcul du "taux de réalisation moyen", qui est basé sur des objectifs de performance spécifiques et est utilisé pour calculer la rémunération variable reçue par le bénéficiaire au cours des trois années précédant son départ. Si le taux de réalisation moyen est inférieur à 50 %, aucune indemnité de départ n'est payable, et si le taux de réalisation moyen se situe entre 50 % et 100 %, l'indemnité de départ est payable en totalité. Cette indemnité comprend les indemnités légales, mais exclut les compensations dues au titre d'accords de non-concurrence, sous réserve de certaines limitations.

Toutefois, l'indemnité de départ à verser, ainsi que l'indemnité due séparément au titre de tout accord de non-concurrence, ne peut excéder le double de la rémunération brute annuelle perçue par le bénéficiaire au cours de l'année de démission, de licenciement ou de non-renouvellement de son mandat de membre du Directoire.

Pour éviter toute ambiguïté, aucune indemnité de départ ne sera versée si, à la suite d'une démission, d'un licenciement ou d'un non-renouvellement de son mandat de membre du Directoire, le Dr Levy devient salarié et que ses fonctions, ses responsabilités ou sa rémunération n'ont pas été réduites et qu'il ne lui a pas été demandé de transférer son lieu de travail dans un autre pays, dans chaque cas, sans son consentement.

Cette indemnité de départ est destinée à être remplacée par l'indemnité de départ décrite à la section 2.2.9 ci-dessus, sous réserve d'un vote positif des actionnaires lors de l'assemblée générale annuelle de 2024, faute de quoi cette indemnité de départ sera maintenue.

Contrats de travail

Le 1er avril 2019, Nanobiotix SA a conclu un contrat de travail à durée indéterminée avec Anne-Juliette Hermant en qualité de directeur des ressources humaines, avec effet au 1 avril 2019. En vertu de ce contrat de travail, Anne-Juliette Hermant a droit à un salaire annuel de base de 210 000 € en 2022 et 2023 (et à une rémunération variable d'un montant basé sur 50 %), 260 000 € en 2024 et 2025 et à une rémunération variable d'un montant basé sur 45 % du salaire annuel de base, en fonction de l'atteinte d'objectifs de performance spécifiques. L'accord prévoit une période de non-concurrence de 12 mois après la cessation d'emploi. À moins que la société ne décide de ne pas appliquer cette disposition de non-concurrence par le biais d'une renonciation, Anne-Juliette Hermant a droit à une rémunération mensuelle pendant la période de non-concurrence de 66 % de son salaire de base annuel. En outre, le contrat prévoit un engagement d'exclusivité pendant la durée du contrat et un engagement de confidentialité pendant la durée du contrat, soit 10 ans après. Ce contrat de travail peut être résilié par Anne-Juliette Hermant ou par la société dans les conditions prévues par la réglementation applicable et la convention collective de travail applicable à l'employé et moyennant un préavis de 3 mois.

Le 11 mai 2021, Nanobiotix Corp. a conclu un contrat de travail avec Bart Van Rhijn en qualité de directeur financier, avec effet au 1er juin 2021. En vertu de ce contrat de travail, Bart Van Rhijn a droit à un salaire de base annuel de 390 668 \$ en 2022 (et une rémunération variable d'un montant pouvant atteindre 50 %), 438 000 \$ en 2023 (et une rémunération variable d'un montant pouvant atteindre 40 %) et 455 000 \$ en 2024 et 2025 (et une rémunération variable d'un montant basé sur 45 % du salaire de base annuel), selon l'atteinte d'objectifs de performance spécifiques. L'accord prévoit la faculté pour Nanobiotix Corp. de mettre en œuvre une période de non-concurrence de 12 mois courant à compter de la cessation du contrat de travail. Dans le cas où Nanobiotix Corp déciderait d'appliquer cette disposition de non-concurrence, Bart Van Rhijn aura droit à une rémunération pendant la période de non-concurrence à un taux égal à 80 % de son salaire de base annuel. En outre, le contrat prévoit un engagement d'exclusivité pendant la durée du contrat et un engagement de confidentialité pendant la durée du contrat et à tout moment par la suite. Ce contrat de travail peut être résilié par Bart Van Rhijn, sous réserve d'un préavis de deux semaines, ou par Nanobiotix Corp. avec ou sans préavis.

Le 1er août 2023, Nanobiotix SA a conclu un contrat de travail avec Louis Kayitalire en qualité de directeur médical. En vertu de ce contrat de travail, Louis Kayitalire a droit à un salaire de base annuel de 400 000 € en 2023 (et une rémunération variable d'un montant basé sur 50 %) et de 415 000 € en 2024 et 2025, et une rémunération variable d'un montant basé sur 45 % du salaire de base annuel, en fonction de la réalisation d'objectifs de performance spécifiés. L'accord prévoit une période de non-concurrence de 12 mois courant à compter du contrat de travail. À moins que la Société décide de ne pas appliquer cette clause de non-concurrence par le biais d'une renonciation, M. Kayitalire a droit à une rémunération mensuelle pendant la période de non-concurrence égale aux deux tiers de sa rémunération mensuelle brute pour son dernier mois de service. En outre, le contrat prévoit un engagement d'exclusivité pendant la durée du contrat et un engagement de confidentialité pendant la durée du contrat et 10 ans après. Ce contrat de travail peut être résilié par M. Kayitalire et par nous dans les conditions prévues par la réglementation et la convention collective de travail applicables au salarié, et sous réserve d'un préavis de trois mois.

5.6.3. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

5.6.3.1. Rapport spécial des Commissaires aux comptes, au titre de l'exercice 2025

KPMG S.A.

Tour Egho
2 avenue Gambetta
CS 60055
92066 Paris La Défense Cedex

GRANT THORNTON

29, rue du Pont
CS 20070
92200 Neuilly-sur-Seine



Nanobiotix

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le
31 décembre 2025

**Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les
conventions réglementées**

KPMG S.A.
Tour EQHO
2 Avenue Gambetta
CS 60055
92066 Paris La Défense Cedex

GRANT THORNTON

29, rue du Pont
CS 20070
92200 Neuilly-sur-Seine

Nanobiotix

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

À l'assemblée générale de la société Nanobiotix SA,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-58 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-58 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en oeuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Conventions autorisées et conclues au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-86 du code de commerce.

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Les Commissaires aux Comptes

Paris La Défense, le 31 mars 2026

Paris La Défense, le 31 mars 2026

KPMG S.A.

Grant Thornton
Membre français de Grant Thornton International

Cédric ADENS
Associé

Vaea Prior
Associée

Virginie PALETHORPE
Associée

5.7. SALARIÉS

5.7.1. Ressources humaines

5.7.1.1. Effectifs

À la fin des exercices financiers considérés, le nombre moyen d'employés de la société, hors stagiaires, évoluait comme suit :

Effectifs à la clôture	2025	2024	2023	2022	2021	2020	2019	2018
Business Development	1	0	1	2	3	2	1	1
Direction Générale	4	2	3	4	3	4	4	5
Finances, Administration, RH, Communication	24	25	21	22	21	18	24	21
Affaires médicales	2	3	5	7	7	4	8	9
Recherche/Discovery	12	12	11	7	11	8	7	13
Développement Clinique, Affaires Réglementaires, Production et Qualité	54	66	57	54	49	46	58	53
Corporate Development	0	0	0	0	0	0	0	0
Curadigm ⁽¹⁾	0	0	4	6	6	6	8	
TOTAL	97	108	102	102	100	88	110	102
Nanobiotix SA	88	98	85	81	76	70	85	89
Nanobiotix Corp.	9	9	11	12	16	12	16	10
Nanobiotix S.L.U. ⁽²⁾	0	1	1	1	0	0	0	1
Nanobiotix GmbH	0	0	1	1	1	0	2	2
Branche Suisse	0	0	0	1	1	NA	NA	NA
Curadigm ⁽¹⁾	0	0	4	6	6	6	7	NA
TOTAL	97	108	102	102	100	88	110	102

⁽¹⁾ Curadigm & ses effectifs ont été réintégrés dans Nanobiotix.

⁽²⁾ Nanobiotix S.L.U. a été liquidée en décembre 2025.

5.7.1.2. Instruments financiers donnant accès au capital de la Société attribués ou consentis aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et exercés ou levés par ces derniers durant l'exercice clos le 31 décembre 2025

	Nombre total d'instruments financiers
Nombre d'instruments financiers attribués au cours de l'exercice par la société aux dix salariés non mandataires sociaux de la société dont le nombre d'instruments financiers est le plus élevé (information globale)	156 500
Nombre d'instruments financiers exercés et/ou définitivement acquis par les dix salariés de la société dont le nombre d'instruments financiers ainsi exercés et/ou acquis est le plus élevé (information globale)	141 167

5.7.2. Participation des salariés dans le capital de la Société

Au 31 décembre 2025, à la connaissance de la Société, les salariés de la Société détiennent, directement ou indirectement, 4,64 % du capital social de la Société (sur une base non diluée). Si l'on exclut la participation des membres du Directoire, cette participation serait de 0,52 % du capital social de la Société. Pour plus de détails, voir la section 5.1.7.2 du document d'enregistrement universel.

6. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

6.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

Mr. Laurent LEVY, Président du Directoire de Nanobiotix SA.

6.1.1. Déclaration de la personne responsable du Document d'enregistrement universel

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document d'enregistrement sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée. »

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes annuels et consolidés sont établis conformément aux corps de normes comptables applicables et donnent une image fidèle et honnête des éléments d'actif et de passif, de la situation financière et des profits ou pertes de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que les éléments du rapport de gestion contenu dans le présent document d'enregistrement comme précisé dans la table de concordance figurant à la section 6.5 présente un tableau fidèle de l'évolution et des résultats de la Société et de la situation financière de l'émetteur et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels ils sont confrontés. »

Paris, le 31 Mars 2026,

LAURENT LEVY

Président du directoire

6.1.2. Responsables de l'information financière

Laurent LEVY

Président du directoire

Address: 60, rue de Wattignies, 75012 Paris

Phone: + 33 (0) 1 40 26 04 70

Fax: + 33 (0) 1 40 26 62 72

Mail: contact@nanobiotix.com

Bart Van Rhijn

Directeur financier et du business development

Address: 60, rue de Wattignies, 75012 Paris

Phone: + 33 (0) 1 40 26 04 70

Fax: + 33 (0) 1 40 26 62 72

Mail: contact@nanobiotix.com

6.2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

6.2.1. Commissaires aux comptes titulaires

KPMG SA représentés par Cedric Adens et Vaea Prior

Tour Eqho 2 avenue Gambetta 92066 Paris La Défense

Membre de la Compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles et du Centre.

Le mandat de KPMG SA en tant que commissaire aux comptes titulaire a été nommé par l'assemblée générale réunie le 28 mai 2024 pour une durée de six exercices expirant à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2030.

GRANT THORNTON représenté par Virginie Palethorpe

29 rue du Pont 92200 Neuilly sur Seine.

Membre de la Compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles et du Centre.

Grant Thornton a été renouvelé en tant que commissaire aux comptes titulaire par l'assemblée générale réunie le 28 mai 2024 pour une durée de six exercices expirant à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2030.

6.2.2. Attestation des honoraires versés aux commissaires aux comptes

Les honoraires versés aux commissaires aux comptes au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2025 apparaissent à la section 4.1.6.25 des annexes aux comptes consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2025 du présent document d'enregistrement.

6.3. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant.

6.4. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document d'enregistrement sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 60, rue de Wattignies, 75012 Paris, France. Le présent document d'enregistrement peut également être consulté sur le site Internet de la Société (www.nanobiotix.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org). Les statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

De plus, conformément à l'article 221-3 du Règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF), l'information réglementée au sens de l'article 221-1 de ce même règlement est disponible sur le site internet de la Société (www.nanobiotix.com), ainsi que la dernière version mise à jour des statuts.

Il est précisé que le présent document d'enregistrement a été rédigé sur la base de l'annexe I du Règlement européen (CE) n° 2019/980 du 14 mars 2019.

6.5. TABLE DE CONCORDANCE

Afin de faciliter la lecture du présent document d'enregistrement, la table de concordance ci-dessous permet d'identifier les principales informations prévues par l'annexe 1 et l'annexe 2 du règlement délégué (UE) 2019/980 du 14 mars 2019.

Table de concordance du rapport financier annuel			
RAPPORT FINANCIER ANNUEL		Chapitre(s) / section(s)	Pages
1	Déclaration de la personne responsable	6.1.1	316
2	Comptes annuels sociaux - normes françaises	4.3	251
3	Comptes annuels consolidés - normes IFRS	4.1	175
4	Rapport de gestion	Voir index ci-dessous	
5	Rapport sur le gouvernement d'entreprise	Voir index ci-dessous	
6	Informations relatives aux rachats d'actions	5.1.3	288
7	Communiqué relatif aux honoraires des commissaires aux comptes	6.2.2	316
8	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels et consolidés aux normes françaises et normes IFRS	4.4 and 4.2 respectively	281 , 244

Table de concordance du rapport de gestion			
RAPPORT DE GESTION		Chapitre(s) / section(s)	Pages
1	Situation de la Société et activité au cours de l'exercice écoulé	1.4	81
2	Progrès réalisés ou difficultés rencontrées	1.3	22
3	Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée	1.5	96
4	Activité en matière de recherche et développement	1.3.1 et 1.3.12	23 , 48
5	Evolution prévisible et perspectives d'avenir	1.4.2	86
6	Événements importants survenus depuis la clôture de l'exercice social	1.1.3, 1.2	17 , 17
7	Dépenses non déductibles fiscalement	1.4.7	95
8	Résultat net de l'exercice et proposition d'affectation du résultat net	1.4.1	81
9	Dividendes distribués au cours des trois derniers exercices	1.4.6	95
10	Opérations sur titres réalisées par les dirigeants et les personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier sur les titres de la société au cours de l'exercice	2.2.6	155
11	Prises de participations significatives dans des sociétés ayant leur siège en France	5.5	310
12	Activités des filiales et des sociétés contrôlées	5.5	310
13	Filiales	1.2.2.3	20
14	Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financières de la Société	2.4	168
15	Description et gestion des risques environnementaux et climatiques	1.5 and 3	96 , 171
16	Tableau récapitulatif de l'état des délégations et autorisations en cours de validité consenties par l'assemblée générale des actionnaires au directoire en matière de capital social et de l'utilisation faite de ces délégations	5.1.5	299
17	Ajustements en cas d'émission de titres donnant accès au capital	N/A	
18	Modifications intervenues au cours de l'exercice dans la composition du capital	5.1.7	303
19	Informations relatives à l'affectation du capital et aux actions propres - Programme de rachat d'actions -	5.1.3	288
20	Actionnariat des salariés	5.7.2	315
21	Informations relatives à l'attribution de stock-options et à l'attribution d'actions gratuites	5.1.4.3 and 5.1.4.4	293 , 298
22	Déclaration de la performance extra-financière	N/A	
23	Tableau des résultats des cinq derniers exercices	1.4.8	95
24	Rapport sur le gouvernement d'entreprise	Voir index ci-dessous	

Table de concordance du rapport sur le gouvernement d'entreprise			
RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE			Pages
1	Liste des mandats et fonctions exercés en dehors du groupe par chacun des mandataires sociaux au cours de l'exercice	2.1.2	137
2	Composition, conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil de surveillance	2.1.3, 2.1.5	139 , 142
3	Limitations apportées par le conseil de surveillance aux pouvoirs du directoire	2.1.5	142
4	Référence à un code de gouvernement d'entreprise et application du principe "se conformer ou s'expliquer"	2.3	167
5	Politique de rémunération des mandataires sociaux	2.2.8	156
6	Rémunérations et avantages de toute nature versés durant l'exercice ou attribués au titre de l'exercice à chaque mandataire social	2.2.2	149
7	Ratio entre la rémunération fixe et la rémunération variable	2.2.3	153

Table de concordance du rapport sur le gouvernement d'entreprise			
RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE			Pages
8	Engagements de toute nature pris par la société au bénéfice des mandataires sociaux 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.	5.6.2	311
9	Rémunérations versées ou attribuées par une société incluse dans le périmètre de consolidation au sens de l'article L. 233-16 du code de commerce	2.2.8	156
10	Rapports entre le niveau de rémunération de chaque dirigeant mandataire social et la rémunération moyenne et médiane des salariés de l'entreprise	2.2.3	153
11	Evolution annuelle des rémunérations, des performances de l'entreprise, de la rémunération moyenne des salariés de l'entreprise et des ratios susmentionnés au cours des cinq derniers exercices.	2.2.3	149
12	Déclaration sur la conformité de la rémunération totale avec la politique de rémunération adoptée, y compris sur la manière dont elle contribue à la performance à long terme de l'entreprise et sur la manière dont les critères de performance ont été mis en œuvre.	2.2.9.4	166
13	Modalités de prise en compte du vote de la dernière assemblée générale ordinaire de la société	2.2.9.5	167
14	Les éventuels écarts ou dérogations à la procédure de mise en œuvre de la politique de rémunération	2.2.9.6	167
15	L'application des dispositions de l'article L. 225-45 du code de commerce	N/A	
16	Conventions conclues entre un membre du directoire ou un actionnaire significatif et une filiale	2.1.6.3 and 5.6	146 , 311
17	Procédures spécifiques relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale des actionnaires	5.2.3	309
18	Tableau récapitulatif de l'état des délégations et autorisations en cours de validité consenties par l'assemblée générale des actionnaires au directoire en matière de capital social et de l'utilisation faite de ces délégations	5.1.5	299
19	Description de la politique de diversité	N/A	
20	Procédure d'évaluation des accords types - Mise en œuvre	2.1.7	147
21	Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	2.5	169

Table de concordance - Document d'enregistrement universel			
Annexes I et II du règlement délégué n° 2019/980 de la Commission européenne daté du 14 mars 2019.		Chapitre(s) / section(s)	Pages
1.	PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE	6	316
1.1.	Personnes responsables des informations contenues dans le document d'enregistrement	6.1	316
1.2.	Déclaration des personnes responsables des informations contenues dans le document d'enregistrement universel	6.1.1	316
1.3.	Déclaration ou rapport d'expert	N/A	
1.4.	Déclarations concernant des informations provenant de tiers	6.3	317
1.5.	Déclaration avec approbation préalable de l'autorité compétente	Page de couverture	
2.	COMMISSAIRES AUX COMPTES	6.2	316
2.1.	Nom et adresse des commissaires aux comptes de la Société	6.1	316
2.2.	Commissaires aux comptes ayant démissionné, ayant été démis de leurs fonctions ou n'ayant pas été reconduits dans leurs fonctions au cours de la période concernée	N/A	
3.	FACTEURS DE RISQUE	1.5	96

Table de concordance - Document d'enregistrement universel			
Annexes I et II du règlement délégué n° 2019/980 de la Commission européenne daté du 14 mars 2019.		Chapitre(s) / section(s)	Pages
4.	INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ	1.2, 5.4	17, 310
4.1.	Raison sociale et nom commercial	5.4.1	310
4.2.	Lieu et numéro d'enregistrement, et identifiant de l'entité juridique ("LEI")	5.4.2	310
4.3.	Date de constitution et durée	5.4.3	310
4.4.	Siège social, forme juridique, juridiction, pays d'origine, adresse et numéro de téléphone du siège social et site web	5.4.4	310
5.	DESCRIPTION DES ACTIVITÉS	1.3	22
5.1.	Principales activités	1.2.1, 1.3.1	17 , 23
5.1.1.	<i>Nature des opérations et des activités principales</i>	1.3.1	23
5.1.2.	<i>Nouveaux produits et/ou services importants</i>	N/A	
5.2.	Principaux marchés	1.3	22
5.3.	Événements importants dans le développement des activités	1.2	17
5.4.	Stratégie et objectifs	1.3.1	23
5.5.	Informations concernant le degré de dépendance de l'entreprise à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	1.5	96
5.6.	Fondement de toute déclaration faite par l'entreprise concernant sa position concurrentielle	1.3.1, 1.3.11	23 , 48
5.7.	Investissements	1.2.4	21
5.7.1.	<i>Investissements importants réalisés au cours des trois derniers exercices</i>	1.2.4	21
5.7.2.	<i>Investissements importants en cours ou pour lesquels des engagements fermes ont déjà été pris</i>	1.2.4	21
5.7.3.	<i>Coentreprises et entreprises dans lesquelles l'entreprise détient une fraction du capital susceptible d'avoir une incidence significative sur l'appréciation de son patrimoine, de sa situation financière ou de ses résultats.</i>	1.2.4	21
5.7.4.	<i>Questions environnementales susceptibles d'affecter l'utilisation des immobilisations corporelles par l'entreprise</i>	N/A	
6.	STRUCTURE ORGANISATIONNELLE	1.2.2	17
6.1.	Brève description du groupe	1.2.2	17
6.2.	Liste des principales filiales	5.5	310
7.	REVUE OPÉRATIONNELLE ET FINANCIÈRE		
7.1.	Situation financière	1.4.1	81
7.1.1.	<i>Développement et performances de la société, situation financière, évolution de la situation financière au cours des trois derniers exercices</i>		
7.1.2.	<i>Développement futur probable de la société et activités dans le domaine de la recherche et du développement</i>		
7.2.	Résultats d'exploitation	1.4.1	81
7.2.1.	<i>Facteurs significatifs, y compris les événements inhabituels ou peu fréquents ou les nouveaux développements ayant un impact significatif sur le résultat d'exploitation du groupe</i>	1.4.5	94
7.2.2.	<i>Raisons des changements importants dans les ventes nettes ou les revenus du groupe</i>	1.4.5	94
8.	RESSOURCES EN CAPITAL	1.4	81
8.1.	Informations concernant les ressources en capital de l'entreprise	1.4.2	86
8.2.	Sources, montants et description narrative des flux de trésorerie de la société	1.4.4	91
8.3.	Informations sur les besoins d'emprunt et la structure de financement de la société	1.4.2.4	88
8.4.	Informations concernant toute restriction à l'utilisation des ressources en capital qui a affecté ou pourrait affecter de manière significative, directement ou indirectement, les opérations de la Société	1.4.3.2	91

Table de concordance - Document d'enregistrement universel			
Annexes I et II du règlement délégué n° 2019/980 de la Commission européenne daté du 14 mars 2019.		Chapitre(s) / section(s)	Pages
8.5.	Informations concernant les sources de financement attendues nécessaires pour remplir les engagements visés au point 5.7.2	1.4.4	91
9.	ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE	1.3.17	68
10.	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	1.4.3	91
10.1.	Principales tendances récentes et changements significatifs dans la performance financière du groupe depuis la fin du dernier exercice financier.	1.1.3	17
10.2.	Informations sur les tendances, incertitudes, demandes, engagements ou événements connus qui sont raisonnablement susceptibles d'avoir un effet significatif sur les perspectives de la société	1.3.1.2	23
11.	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	1.4.3.3	91
11.1.	Prévisions ou estimations de bénéfices publiées	1.4.3.3	91
11.2.	Déclaration sur les principales hypothèses sur lesquelles l'entreprise a fondé sa prévision ou son estimation	N/A	
11.3.	Déclaration de comparabilité avec les informations financières historiques et de conformité avec les méthodes comptables de l'entreprise	N/A	
12.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE	2.1	135
12.1.	Informations relatives aux membres des organes d'administration, de direction et de surveillance	2.1	135
12.2.	Conflits d'intérêts au sein des organes de surveillance et du directoire	2.1.6	146
13.	RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES	2.2	147
13.1.	Montant des rémunérations et des avantages versés aux membres du directoire et du conseil de surveillance	2.2.1, 2.2.2, 2.2.3	148 , 149
13.2.	Montant total des sommes provisionnées ou constatées par la société ou ses filiales aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des membres du directoire et du conseil de surveillance	2.2.7	155
14.	PRATIQUES DU DIRECTOIRE		
14.1.	Date d'expiration des mandats en cours et durée pendant laquelle la personne a exercé ce mandat	2.1.1	135
14.2.	contrats de service conclus entre les membres des organes de direction ou de surveillance et la Société ou l'une de ses filiales	2.2.2, 5.6.2	149 , 311
14.3.	Informations sur les comités spécialisés de la société	2.1.5	142
14.4.	Gouvernement d'entreprise	2.3	167
14.5.	Incidences significatives potentielles sur le gouvernement d'entreprise	2.5	169
15.	SALARIÉS	5.7	315
15.1.	Effectifs	5.7.1.1	315
15.2.	Participations et options d'achat d'actions de toute personne visée au point 12.1	2.2.7, 5.1.4	156 , 289
15.3.	Modalités d'implication des salariés dans le capital de la société	5.7.2	315
16.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	5.2	308
16.1.	Actionnaires détenant plus de 5 % du capital social ou des droits de vote de la société	5.2.2	309
16.2.	Droits de vote des principaux actionnaires	5.2.3	309
16.3.	Contrôle de la Société	5.2.4	309
16.4.	Accords, connus de la Société, dont la mise en œuvre pourrait entraîner à une date ultérieure un changement de contrôle de la Société.	5.2.5	309
17.	TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES	5.6.1.1	311
18.	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ENTREPRISE	4	175

Table de concordance - Document d'enregistrement universel			
Annexes I et II du règlement délégué n° 2019/980 de la Commission européenne daté du 14 mars 2019.		Chapitre(s) / section(s)	Pages
18.1.	Informations financières historiques	4.1, 4.3	175, 251
18.1.1.	<i>Informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices et rapport d'audit</i>	4	175
18.1.2.	<i>Changement de la date de référence comptable</i>	N/A	
18.1.3.	<i>Normes comptables</i>	4.1.6.2, 4.3.3	180, 254
18.1.4.	<i>Changement du cadre comptable</i>	4.1.6.2	180
18.1.5.	<i>Bilan, compte de résultat, variations des capitaux propres, tableau des flux de trésorerie, méthodes comptables et notes explicatives</i>	4.1, 4.3	175, 251
18.1.6.	<i>États financiers consolidés</i>	4.1	
18.1.7.	<i>Date des dernières informations financières</i>	4	175
18.2.	Informations financières intermédiaires et autres	N/A	
18.3.	Audit des informations financières historiques annuelles	4	175
18.3.1.	<i>Audit indépendant des informations financières historiques</i>	4.2, 4.4	244, 281
18.3.2.	<i>Autres informations contenues dans le document d'enregistrement qui ont été vérifiées par les auditeurs</i>	N/A	
18.3.3.	<i>Informations financières non extraites des états financiers audités de la Société</i>	N/A	
18.4.	Informations financières pro forma	N/A	
18.5.	Politique en matière de dividendes	1.4.6	95
18.5.1.	<i>Description de la politique en matière de distribution de dividendes et de toute restriction y afférente</i>	1.4.6	95
18.5.2.	<i>Montant du dividende par action</i>	N/A	
18.6.	Procédures judiciaires et d'arbitrage	1.5.6	129
18.7.	Changements significatifs dans la situation financière de l'entreprise	1.4.3.4	91
19.	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	5	288
19.1.	Capital social	5.1	288
19.1.1.	<i>Montant du capital social émis et autorisé, nombre d'actions émises et entièrement payées et valeur nominale par action</i>	5.1.1, 5.1.5	288, 299
19.1.2.	<i>Informations sur les actions non représentatives du capital social</i>	5.1.2	288
19.1.3.	<i>Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par ou pour le compte de l'entreprise elle-même ou par des filiales de l'entreprise</i>	5.1.3	288
19.1.4.	<i>Informations sur le montant des titres convertibles, échangeables ou assortis de conditions</i>	5.1.4	289
19.1.5.	<i>Informations sur les droits d'acquisition et/ou les obligations sur le capital autorisé mais non émis ou sur l'engagement d'augmenter le capital, ainsi que sur les conditions de ces droits et/ou obligations</i>	N/A	
19.1.6.	<i>Informations sur le capital d'un membre du groupe qui fait l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel de mise sous option.</i>	5.1.6	302
19.1.7.	<i>Historique du capital social</i>	5.1.7	303
19.2.	Actes constitutifs et statuts	5.3	309
19.2.1.	<i>Registre et objet social</i>	5.3.1	309
19.2.2.	<i>Droits, préférences et restrictions attachés à chaque catégorie d'actions existantes</i>	5.2.3	309
19.2.3.	<i>Dispositions qui auraient pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de contrôle de la Société</i>	5.3.2	310
20.	CONTRATS IMPORTANTS	1.3.14	55
21.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	6.4	317

6.6. GLOSSAIRE ET PRINCIPALES ABRÉVIATIONS

6.6.1. Glossaire

ACCI : L'indice de comorbidité de Charlson (CCI) mesure l'état des comorbidités et prédit la mortalité dans diverses maladies. Le CCI englobe 19 pathologies, chacune étant pondérée en fonction de son impact sur la mortalité. Le ACCI intègre l'âge du patient comme variable supplémentaire dans le calcul du score.

AMM (Autorisation de mise sur le marché) : autorisation administrative dont l'obtention est un préalable nécessaire à la vente de médicaments, tant en médecine humaine que vétérinaire. Elle est accordée, au sein de l'Union européenne, par l'EMA (European Medicines Agency – Agence européenne des médicaments), et aux États-Unis, par la Food and Drug Administration (FDA).

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. L'ANSM a deux missions principales : offrir un accès équitable à l'innovation pour tous les patients ; et garantir la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie, depuis les essais initiaux jusqu'à la surveillance après autorisation de mise sur le marché. Elle est notamment en charge de délivrer les autorisations de mise sur le marché (AMM), retrait ou suspension d'AMM et les autorisations d'essais cliniques.

BPC (Bonnes Pratiques Cliniques) : ensemble des mesures assurant la qualité des essais cliniques.

BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication) : partie de l'assurance de la qualité pharmaceutique qui garantit que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente, selon les normes de qualité adaptées à l'usage prévu et en conformité avec les spécifications de ces médicaments

Carcinome hépatocellulaire : cancer qui se développe à partir de cellules du foie, les hépatocytes. On parle aussi de CHC ou d'hépatocarcinome.

Champ d'irradiation : zone du corps sur laquelle on projette les rayons lors d'une radiothérapie.

Checkpoint inhibiteur (ou inhibiteur de checkpoints) : Les cellules tumorales sont capables de détourner les dispositifs de contrôle du système immunitaire pour éviter d'être attaquées et détruites. Pour cela, la tumeur déclenche des mécanismes très précis qui inactivent les cellules immunitaires et plus particulièrement les lymphocytes T. L'organisme ne peut pas alors fournir une réponse adaptée de l'organisme pour lutter contre les cellules cancéreuses. On dit que la tumeur « freine » le système immunitaire. Des éléments clés de ces mécanismes, appelés « checkpoint » ou « points de contrôle » (CTLA-4, PD-1, PD-L1 entre autres) peuvent être bloqués par des traitements, appelés « checkpoints inhibiteurs » ou « inhibiteurs de points de contrôle immunitaire ». Le blocage de ces freins réactive alors le système immunitaire et lui permet ainsi de lutter plus efficacement contre les cellules tumorales.

CIH : Conseil International d'Harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain - en anglais ICH : International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - est une structure internationale qui rassemble les autorités de réglementation et les représentants de l'industrie pharmaceutique d'Europe, du Japon et des États-Unis pour discuter des aspects scientifiques et techniques de l'enregistrement des médicaments. La mission de la CIH est de parvenir à l'harmonisation des données et des règlements et de s'assurer ainsi de la sûreté, de la qualité et de l'efficacité des médicaments développés et enregistrés par les différents pays participants.

Clairance : capacité d'un tissu, organe ou organisme à éliminer une substance donnée.

CMO (Contract Manufacturing Organization) : société de recherches sous contrat auxquelles l'industrie pharmaceutique/cosmétique peut sous-traiter la planification, la réalisation et le suivi d'études de recherche préclinique et/ou des essais cliniques ainsi que la production à grande échelle de médicaments.

Critères RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) : les critères d'évaluation de réponse dans les tumeurs solides ont défini une méthode simple d'évaluation unidimensionnelle créée afin de fournir des critères standardisés et simplifiés qui permettent une comparaison entre les essais cliniques. Ils sont devenus les critères les plus largement acceptés pour l'évaluation de la réponse dans les essais cliniques dans la plupart des tumeurs solides.

CRO (Contract Research Organization) : société de recherches sous contrat auxquelles l'industrie pharmaceutique/cosmétique peut sous-traiter la planification, la réalisation et le suivi d'études de recherche préclinique et/ou des essais cliniques.

Dispositif médical : tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre matériel utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et les logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

Dose limitante de toxicité (DLT) : dose pour un médicament donné pour laquelle une toxicité apparaît. Cette dose permet de définir la dose thérapeutique qui sera nécessairement inférieure.

Effet abscopal : L'effet abscopal (du latin ab- « éloigné » et du grec skopos « cible », littéralement « loin de la cible ») est l'effet provoqué par l'irradiation sur les tissus éloignés du site irradié. Dans le domaine de la cancérologie, le terme renvoie à l'effet antitumoral provoqué par une radiothérapie en dehors du champ d'irradiation (c'est-à-dire la régression des métastases après irradiation de la tumeur primitive).

Effet (ou évènement) indésirable : Incident ou risque d'incident mettant en cause un dispositif ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers.

Électron : un des constituants fondamentaux de la matière, chargé négativement. Il peut être émis par des appareils appelés accélérateurs de particules pour être utilisé en radiothérapie.

EMA (European Medicines Agency) : Agence Européenne du médicament) : basé à Amsterdam, cet organe décentralisé de l'Union européenne a pour principale mission la protection et la promotion de la santé publique à travers l'évaluation et la supervision des médicaments à usage humain. L'EMA est chargée de l'évaluation scientifique des demandes d'autorisation européennes de mise sur le marché des médicaments (procédure centralisée). Lorsqu'il est recouru à la procédure centralisée, les sociétés ne soumettent à l'EMA qu'une seule demande d'autorisation de mise sur le marché.

FDA (Food and Drug Administration) : administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments, cet organisme a, entre autres, pour mission d'autoriser la commercialisation des médicaments sur le territoire des États-Unis.

Ganglion lymphatique : petit renflement sur le trajet des vaisseaux lymphatiques. Souvent disposés en chaîne ou en amas, les ganglions sont soit superficiels (dans le cou, l'aisselle, l'aîne), soit profonds (dans l'abdomen, le thorax). Ils assurent un rôle essentiel dans la protection du corps contre les infections ou les cellules cancéreuses. Ils mesurent normalement moins d'un centimètre de diamètre. Si leur taille est anormale, on parle d'adénopathie. L'augmentation de volume d'un ganglion peut être liée à autre chose qu'un cancer

GMED : Organisme notifié français des dispositifs médicaux.

Gray : unité de dose de rayons, abrégée en Gy, du nom d'un radiobiologiste anglais, Stephan Gray.

Immunogénicité : c'est le potentiel d'un antigène à induire la réponse immunitaire.

Immuno-Oncologie (« IO ») : approche médicale ayant pour objectif de restaurer et de stimuler le système immunitaire du patient (ses défenses naturelles, les globules blancs et les lymphocytes T par exemple), pour lui permettre d'aider les cellules des défenses naturelles de l'organisme (globules blancs, lymphocytes T) à reconnaître les cellules cancéreuses et à les détruire.

Immunothérapie : thérapie qui agit principalement sur le système immunitaire du patient pour le rendre apte à attaquer les cellules cancéreuses. L'immunothérapie spécifique consiste à stimuler certaines cellules immunitaires pour les rendre plus efficaces ou à rendre les cellules tumorales plus reconnaissables par le système immunitaire. Elle repose sur les anticorps monoclonaux, notamment les inhibiteurs de points de contrôle, les anticorps bispécifiques, le transfert adoptif de cellules ou encore la vaccination antitumorale.

Incidence : nombre de cas où une pathologie donnée est détectée.

IND (Investigational New Drug) : un nouveau médicament expérimental (IND) désigne un nouveau médicament ou produit biologique qui sera ou est utilisé dans le cadre d'un essai clinique. Les IND ont été testés en laboratoire et ont reçu l'approbation de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour être testés sur des patients dans un cadre de recherche (essai cliniques) après soumission et examen d'une demande d'IND. Une thérapie précédemment approuvée par la FDA peut toujours être considérée comme une IND si elle est étudiée pour traiter une maladie ou une pathologie différente.

Investigateur Coordonnateur : personne qui dirige et surveille la réalisation de la recherche et assure la coordination de tout investigateur qui serait dans un centre différent (essai multicentrique).

IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) : images en coupes dans différents plans, basées sur les propriétés magnétiques des tissus, qui permet de reconstruire en trois dimensions la structure analysée.

LEEM : organisation professionnelle qui fédère et représente les entreprises du médicament présentes en France. Il promeut des démarches collectives de progrès, de qualité et de valorisation du secteur.

Marquage CE : En vigueur depuis 1993, le marquage CE matérialise la conformité d'un produit aux exigences communautaires incombant au fabricant du produit. Il doit être apposé avant qu'un produit ne soit mis sur le marché européen. Il confère aux produits concernés le droit de libre circulation sur l'ensemble du territoire de l'Union européenne.

Médicament : On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou

composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique (Article L5111-1 du code de la santé publique).

Métastase : dissémination de cellules cancéreuses d'une partie du corps vers d'autres.

Oncologie : spécialité médicale axée sur le cancer.

Oncologue radiothérapeute : médecin spécialiste des traitements des cancers par radiothérapie, appelé aussi oncologue radiothérapeute. Une radiothérapie consiste à exposer la tumeur et, parfois, certains ganglions reliés à l'organe atteint, à des rayons afin de détruire les cellules cancéreuses. En collaboration avec une équipe spécialisée qui comprend un physicien et un dosimétriste, le radiothérapeute calcule la dose de rayons nécessaire au traitement du patient et planifie les séances de radiothérapie. Celles-ci seront effectuées par un manipulateur de radiothérapie. Des consultations régulières permettent au radiothérapeute de vérifier le bon déroulement du traitement et de prescrire des médicaments pour traiter d'éventuels effets secondaires.

Pharmacovigilance : science et activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème lié aux médicaments.

p-value : la « *p-value* », ou valeur de probabilité, également citée dans les graphiques du document d'enregistrement universel sous le nom de « *p* », est la probabilité de trouver le résultat observé, ou un résultat plus extrême (par exemple, une différence significative en termes de réponse pour les patients recevant NBTXR3 avec une radiothérapie par rapport aux patients recevant la radiothérapie seule) lorsque les hypothèses de base sont considérées comme étant vraies (par exemple, une réponse identique entre les patients recevant NBTXR3 avec une radiothérapie et les patients recevant la radiothérapie seule). Une *p-value* inférieure ou égale à 0,05 amène généralement à considérer les différences observées comme étant statistiquement significative, ce qui signifie que l'on accepterait le résultat observé comme une preuve raisonnable pour rejeter l'hypothèse de base et donc conclure à une différence significative non liée au hasard.

Protocole : plan détaillé d'une expérience scientifique ou médicale, d'un traitement ou d'une procédure. Le protocole d'une étude clinique décrit ce qui est fait, comment et pourquoi.

Radiothérapie : traitement du cancer par des rayons qui détruisent les cellules cancéreuses ou stoppent leur développement. Contrairement à la chimiothérapie qui agit sur les cellules cancéreuses dans l'ensemble du corps, la radiothérapie est un traitement local, comme la chirurgie. Les rayons en eux-mêmes ne sont pas douloureux, mais ils peuvent provoquer des effets secondaires, parfois plusieurs semaines après la radiothérapie.

Randomisé(e) : dans une étude clinique randomisée, les patients sont répartis au hasard entre différents groupes pour comparer différents traitements.

Rapport bénéfice/risque : cette expression décrit le rapport théorique qui existe entre le bénéfice thérapeutique attendu du traitement et le risque potentiel d'effets indésirables de ce traitement.

Rayon X : rayon de lumière invisible. Les rayons X traversent la matière et sont plus ou moins arrêtés en fonction des différents composants qu'ils rencontrent. Les rayons qui passent peuvent être détectés, ce qui permet de réaliser des images de l'intérieur du corps. Selon leur puissance, ils sont utilisés pour réaliser des examens d'imagerie (radiologie) ou des traitements (radiothérapie). Les rayons X sont également appelés photons X.

Sarcome : cancer qui se développe au niveau des tissus conjonctifs (tissus servant de soutien, d'emballage, de protection ou de remplissage aux autres organes du corps : os, muscle, graisse, vaisseaux...). Chacun de ces éléments peut être à l'origine d'un sarcome.

Surveillance post-commercialisation : collecte, analyse et interprétation actives, systématiques et scientifiquement valables de données ou d'autres informations concernant un dispositif commercialisé.

Système immunitaire : système complexe de défense de l'organisme contre les maladies ; une des propriétés du système immunitaire est sa capacité à reconnaître les substances étrangères au corps et à déclencher des mesures de défense, par exemple la synthèse d'anticorps.

Toxicité : ensemble des effets indésirables liés à l'administration d'un traitement. La toxicité est graduée sur une échelle de 0 à 4.

Traitement de référence : traitement (ou autre intervention) couramment utilisé(e) et considéré(e) comme étant efficace sur la base d'études précédentes. Il s'agit du meilleur traitement connu.

Traitement local : traitement qui consiste à agir directement sur la tumeur ou sur la région où elle est située. Le but de ce type de traitement est d'éliminer toutes les cellules cancéreuses dans cette région. La chirurgie et la radiothérapie sont des traitements locaux du cancer. On parle aussi de traitement locorégional.

Traitement néoadjuvant : traitement qui précède un traitement principal. Le plus souvent, le but d'un traitement néoadjuvant est de réduire la taille de la tumeur avant de pratiquer une opération chirurgicale ou une radiothérapie

qu'il rend ainsi plus faciles. Une chimiothérapie, une radiothérapie ou une hormonothérapie peuvent être des traitements néoadjuvants.

Tumeur solide : amas anormal de tissu qui ne contient généralement ni kyste ni liquide. Les tumeurs solides peuvent être bénignes (non cancéreuses) ou malignes (cancéreuses).

6.6.2. Principales abréviations

Principales abréviations utilisées dans le présent document d'enregistrement universel

AACR	<i>American Association of Cancer Research</i>
ACA	<i>Patient Protection and Affordable Care Act</i> (loi des États-Unis sur la protection des patients et les soins abordables)
ACCI	<i>Age-adjusted Charlson Comorbidity Index</i> (Index de Comorbidité de Charlson ajusté sur l'âge)
ACCP(-LA)	Adénocarcinome canalaire pancréatique (localement avancé)
ADS	American Depositary Shares
AGA	Actions gratuites (free shares)
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ASCO	<i>American Society for Clinical Oncology</i>
ASTRO	<i>American Society for Radiation Oncology</i>
BEI	Banque européenne d'investissement
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
BPI	Banque Publique d'Investissement
BPL	Bonnes pratiques de laboratoire
BRPC	Borderline resectable pancreatic cancer
BSA	Bons de souscription d'actions
BSPCE	Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise
CCT	Clause contractuelle type
CE	Commission européenne
CETEC	Carcinome épidermoïde de la tête et du cou
CHC	Carcinome hépatocellulaire
CIR	Crédit d'Impôt Recherche
CJUE	Cour de justice de l'Union européenne
CMO	<i>Contract manufacturing organization</i> (organisation de fabrication sous contrat)
CMO	<i>Chief Medical Officer</i> (directeur médical)
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CHMP	Comité des médicaments à usage humain
CPNPC	Cancer du poumon non à petites cellules
CRO	<i>Contract research organization</i> (organisme de recherche sous contrat)
CRR	<i>Complete response rate</i> (taux de réponse complète)
CTIS	<i>Clinical Trials Information System</i> (Système d'information sur les essais cliniques)
CTR	Règlement sur les essais cliniques
DCR	<i>Disease Control Rate</i> (taux de contrôle de la maladie)
DLT	<i>Dose-limiting toxicity</i> (toxicité limitant la dose)
DM	Dispositif médical
DOR	<i>Duration of response</i> (durée de réponse)
DRP2	Dose recommandée pour la Phase 2
EBRT	<i>External beam radiation therapy</i> (radiothérapie externe)

EEE	Espace économique européen
EIG	Évènement indésirable grave
EMA	<i>European Medicines Agency</i> (agence européenne des médicaments)
ESMO	<i>European Society for Medical Oncology</i> (Société Européenne d'Oncologie Médicale)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GMP (ou cGMP)	(<i>Current</i>) <i>Good Manufacturing Practice</i> (bonnes pratiques de fabrication)
GVP	Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance
Gy	Gray
HIPAA	<i>Health Insurance Portability and Accountability Act</i> (loi fédérale américaine établissant les exigences de sécurité et de confidentialité des données pour les organisations chargées de sauvegarder les données de santé protégées des patients)
HPV	<i>Human papilloma virus</i> (papilloma virus humain)
IMM	<i>Irreversible Morbidity or Mortality</i> (morbidity ou mortalité irréversible)
IMRT	<i>Intensity-modulated radiation therapy</i> (radiothérapie par modulation d'intensité)
IND	<i>Investigational New Drug</i> (nouveau médicament expérimental)
I-O	Immuno-oncologie
IRA	<i>Inflation Reduction Act</i> (loi américaine sur la réduction de l'inflation)
IRB	<i>Institutional review board</i> (comité d'examen de l'établissement indépendant)
LA	Localement avancé
NDA	<i>New Drug Application</i> (demande d'autorisation de nouveau médicament)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORR	<i>Overall response rate</i> , ou <i>Objective response rate</i> (taux de réponse objective)
OS	<i>Overall survival</i> (survie globale)
OSA	Options de Souscription d'Actions (<i>stock options</i>)
PD	<i>Progressive disease</i> (progression de la maladie)
PFS	<i>Progression-free survival</i> (survie sans progression)
PIK	<i>Payment in kind</i> (paiement en nature)
PR	<i>Partial Response</i> (Réponse partielle)
REMS	<i>Risk Evaluation and Mitigation Strategy</i> (Stratégie d'évaluation et de réduction des risques)
RGPD	Règlement Général sur la Protection des Données
R&D	Recherche et développement
R/M	Récurrent ou métastatique
RECIST	<i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumours</i> (critères d'évaluation de la réponse tumorale)
RLR	Récidive loco-régionale
RT	Radiothérapie
RP	Réponse complète
SBRT	<i>Stereotactic body radiation therapy</i> (radiothérapie stéréotaxique corporelle)
SD	<i>stable disease</i> (stabilité de la maladie)
SITC	<i>Society for Immunotherapy of Cancer</i>
STM	Sarcome des tissus mous
TEAE	<i>Treatment-emergent adverse events</i> (évènements indésirables survenant durant le traitement)

UE	Union Européenne
USD	Dollars américain

Nanobiotix

Société anonyme au capital de 1 455 528,90 €

Siège social: 60, rue de Wattignies, 75012 Paris

RCS PARIS 447 521 600

Tel: 01 40 26 04 70

Fax: 01 40 26 62 72

www.nanobiotix.com