

NICOX SA

Société anonyme au capital de 22 848 329,60 euros
Siège social : Drakkar D - 2405, route des Dolines
Sophia Antipolis
06560 Valbonne
403 942 642 R.C.S. Grasse

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE RAPPORT FINANCIER ANNUEL RAPPORT DE GESTION 2014

(incluant les informations environnementales, sociales et sociétales de la loi Grenelle 2)

Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 10 avril 2015, conformément à l'article 212-13 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers. Il ne pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers.

Des exemplaires du Document de Référence sont disponibles auprès de Nicox S.A., Drakkar 2 D, 2405 route des Dolines, BP 313 06906 Valbonne, sur le site internet de Nicox S.A. (www.nicox.com) et sur le site internet de l'Autorité des marchés financiers : www.amf-france.org

Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

En application de l'article 28 du règlement (CE) n°809/2004 de la Commission, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent document de référence :

- les comptes consolidés, les comptes annuels et les rapports d'audit pour l'exercice 2013 figurant aux sections 20.3 et 20.4 du document de référence de l'exercice 2013 déposé auprès de l'AMF en date du 2 avril 2014 sous le numéro D.14-0271 ;
- les comptes consolidés, les comptes annuels et les rapports d'audit pour l'exercice 2012 figurant aux sections 20.3 et 20.4 du document de référence de l'exercice 2012 déposé auprès de l'AMF en date du 22 mars 2013 sous le numéro D.13-0202 ;
- les informations financières clefs et l'examen de la situation financière et du résultat figurant aux sections 3, 9 et 10 du document de référence de l'exercice 2013 déposé auprès de l'AMF en date du 2 avril 2014 sous le numéro D.14-0271.

SOMMAIRE

1.	PERS ONNE RES PONS ABLE	9
1.1	Responsable du Document de Référence	9
1.2	Attestation du responsable du Document de Référence	9
2.	CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES.....	10
2.1	Commissaires aux comptes titulaires et suppléants.....	10
2.2	Contrôleurs légaux non redésignés au cours des trois dernières années	10
2.3	Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux.....	10
3.	INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	12
4.	FACTEURS DE RISQUES.....	14
4.1	Risques liés à l'activité	14
4.2	Risques de marché	31
4.3	Assurances et couverture des risques	31
5.	INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR.....	33
5.1	Historique et évolution de la Société	33
5.2	Investissements.....	35
6.	APERCU DES ACTIVITES	37
6.1	Principales activités	37
6.2	Contrats commerciaux, industriels et financiers et propriété intellectuelle.....	58
6.3	Concurrence	62
6.4	Degré de dépendance à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	63
7.	ORGANIGRAMME.....	64
7.1	Description du Groupe Nicox.....	64
7.2	Description des filiales du Groupe	64
8.	PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS, RAPPORT RSE.....	65
8.1	Immobilisations corporelles.....	65
8.2	Informations RSE (Grenelle II)	65
9.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT	71
10.	TRESORERIE ET CAPITAUX.....	80
10.1	Informations sur les capitaux de la Société	80
10.2	Flux de trésorerie	81
10.3	Conditions d'emprunt et structure de financement.....	81
10.4	Restrictions à l'utilisation des capitaux.....	81
10.5	Sources de financement attendues pour financer les immobilisations corporelles et les projets d'investissement.....	81
11.	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES	82
11.1	Recherche et développement	82
11.2	Brevets, propriété industrielle.....	82
11.3	Accords de licence	83
12.	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	84
13.	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	85
14.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE.....	86
14.1	Composition et fonctionnement des organes d'administration, de direction et de surveillance	86
14.2	Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale.....	97
15.	REMUNERATION ET AVANTAGES	99

15.1	Rémunération des mandataires sociaux.....	99
15.2	Montant total des sommes provisionnées ou constatées par le Groupe aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages	110
16.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION ...	111
16.1	Rapport sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle Interne....	111
16.2	Rapport des Commissaires aux comptes sur le gouvernement d'entreprise et le Contrôle Interne.....	142
17.	SALARIES	146
17.1	Rapport social	146
17.2	Participations, bons de souscription d'actions, stock options, actions gratuites	154
17.3	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur.....	161
18.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	163
18.1	Actionnariat de la Société.....	163
18.2	Existence de droits de vote différents	164
18.3	Contrôle de la Société.....	164
18.4	Accord sur un changement de contrôle de la Société	165
19.	OPERATIONS AVEC DES APPARENTES	166
20.	INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR	173
20.1	Informations financières historiques.....	173
20.2	Informations financières pro-forma.....	173
20.3	Etats financiers consolidés au 31 décembre 2014	173
	COMPTES CONSOLIDES IFRS 31 DECEMBRE 2014	176
1.	NATURE DE L'ACTIVITÉ	182
1.1.	Europe	182
1.2.	Etats-Unis.....	182
1.3.	Autres pays	182
2.	PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION AU 31 DÉCEMBRE 2014.....	184
2.1.	Evolution du périmètre de consolidation.....	184
2.2.	Comparabilité des comptes	184
2.3.	Liste des sociétés consolidées au 31 décembre 2014	184
3.	RÉFÉRENTIEL COMPTABLE, MODALITÉS DE CONSOLIDATION, MÉTHODES ET RÈGLES D'ÉVALUATION.....	185
3.1.	Principes de préparation des états financiers	185
3.2.	Principes de consolidation.....	186
3.3.	Activités abandonnées.....	187
3.4.	Monnaie étrangère	187
3.5.	Immobilisations corporelles	188
3.6.	Immobilisations incorporelles	188
3.7.	Actifs financiers	190
3.8.	Valeur recouvrable des actifs non courants	190
3.9.	Trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers.	190
3.10.	Subventions publiques à recevoir.....	190
3.11.	Stocks.....	191
3.12.	Créances clients	191
3.13.	Capital social.....	191
3.14.	Paiements en actions	191
3.15.	Provisions	192

3.16.	<i>Engagements de retraite</i>	192
3.17.	<i>Chiffre d'affaires</i>	192
3.18.	<i>Frais de recherche et développement externes</i>	192
3.19.	<i>Contrats de location</i>	193
3.20.	<i>Impôt sur le résultat</i>	193
3.21.	<i>Evénements postérieurs à la clôture</i>	193
3.22.	<i>Information sectorielle</i>	193
4.	ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DETERMINANTS	194
4.1.	<i>Regroupements d'entreprise</i>	194
4.2.	<i>Cession avec perte de contrôle</i>	195
4.3.	<i>Actifs Incorporels</i>	195
5.	PRODUITS ET CHARGES	196
5.1.	<i>Chiffre d'affaires</i>	196
5.2.	<i>Saisonnalité de l'activité</i>	196
5.3.	<i>Informations sur les secteurs à présenter</i>	196
5.4.	<i>Coût des ventes</i>	196
5.5.	<i>Frais administratifs et commerciaux</i>	197
5.6.	<i>Frais de recherche et développement</i>	197
5.7.	<i>Autres produits</i>	197
5.8.	<i>Autres charges</i>	198
5.9.	<i>Charge par nature</i>	198
5.10.	<i>Résultat financier</i>	198
6.	IMPOTS SUR LE RESULTAT	199
7.	RESULTAT PAR ACTION	200
8.	IMMOBILISATIONS CORPORELLES NETTES	200
9.	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES NETTES	202
10.	PRINCIPAUX ELEMENTS RELATIFS AUX SOCIETES ACQUISES EN 2014 ET EN 2013	205
11.	PRINCIPAUX ELEMENTS RELATIFS AUX ACTIVITES ABANDONNEES EN 2014	207
12.	GOODWILL	208
13.	SUBVENTION PUBLIQUES A RECEVOIR (CRÉDIT D'IMPÔT RECHERCHE)	209
14.	AUTRES ACTIFS COURANTS	209
15.	TRESORERIE ETEQUIVALENTS DE TRESORERIE	209
16.	INSTRUMENTS FINANCIERS	210
17.	ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS	210
18.	CAPITAL EMIS ET RESERVES	211
18.1.	<i>Autorisé</i>	211
18.2.	<i>Actions ordinaires émises et entièrement libérées</i>	211
18.3.	<i>Options pouvant avoir un effet potentiellement diluif</i>	211
18.4.	<i>Primes liés au capital</i>	212
18.5.	<i>Réserves et résultat consolidé</i>	212
18.6.	<i>Ecart de conversion</i>	212
18.7.	<i>Paiement en actions</i>	212
19.	PAIEMENTS EN ACTIONS	212
19.1.	<i>Options de souscription ou d'achat d'actions</i>	212

19.2.	<i>Bons de souscription d'actions (BSA)</i>	216
19.3.	<i>Actions gratuites</i>	217
20.	PROVISION POUR AUTRES PASSIFS	220
20.1.	<i>Avantages postérieurs à l'emploi</i>	220
21.	AUTRES EMPRUNTS ET DETTES FINANCIERES	221
22.	PASSIFS EVENTUELS ET ENGAGEMENTS, LITIGES	221
22.1.	<i>Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux</i>	221
23.	ENGAGEMENTS HORS BILAN	222
23.1.	<i>Engagements reçus</i>	222
23.2.	<i>Engagements donnés</i>	222
24.	OBJECTIFS, POLITIQUES ET PROCEDURES DE GESTION DU CAPITAL	223
25.	OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS	223
26.	RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES	225
26.1.	<i>Engagements soumis à l'approbation de précédentes assemblées générales ordinaires et dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice</i>	225
27.	EVENEMENTS POST CLOTURE	227
20.4	<i>Vérification des informations historiques annuelles</i>	228
ANNEXE COMPTES SOCIAUX NICOX SA EXERCICE 2014		232
1.	Nature de l'activité et principes comptables	237
1.1.	<i>Nature de l'activité</i>	237
1.2.	<i>Principes comptables</i>	239
2.	Compléments d'information relatifs au bilan et au compte de résultat	243
2.1	<i>Immobilisations incorporelles et amortissements</i>	243
2.2	<i>Immobilisations corporelles et amortissements</i>	243
2.3	<i>Immobilisations financières</i>	244
2.4	<i>Echéance des créances à la clôture de l'exercice</i>	245
2.5	<i>Disponibilités et valeurs mobilières de placement</i>	246
2.6	<i>Charges constatées d'avance</i>	246
2.7	<i>Capitaux propres</i>	246
2.8	<i>Provisions pour risques et charges</i>	252
2.9	<i>Échéances des dettes à la clôture de l'exercice</i>	252
2.10	<i>Ecart de conversion</i>	253
2.11	<i>Frais de Recherche & Développement</i>	254
2.12	<i>Produits d'exploitation</i>	254
2.13	<i>Chiffre d'affaires et redevances pour concessions de brevet</i>	254
2.14	<i>Charges et produits exceptionnels</i>	255
2.15	<i>Charges et produits financiers</i>	255
2.16	<i>Autres engagements financiers</i>	256
2.17	<i>Rémunération des dirigeants et des mandataires sociaux</i>	258
2.18	<i>Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leur réseau</i>	259
2.19	<i>Effectif</i>	260
2.20	<i>Impôts et situation fiscale latente</i>	260
2.21	<i>Filiales et participation</i>	260
2.22	<i>Relations avec les parties liées</i>	261
2.23	<i>Comptes consolidés</i>	263
2.24	<i>Evènements postérieurs à la clôture</i>	263
2.25	<i>Tableau des résultats des 5 derniers exercices</i>	264
20.5	<i>Informations financières intermédiaires et autres</i>	265
20.6	<i>Politique de distribution des dividendes</i>	265
20.7	<i>Procédures judiciaires et d'arbitrages</i>	265

20.8	Changement significatif de la situation financière ou commerciale depuis le 1er janvier 2015	265
21.	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	266
21.1	Capital social	266
21.2	Actes constitutifs et statuts	270
21.3	Marché des titres de la Société	274
22.	CONTRATS IMPORTANTS	275
23.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS	276
24.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	277
24.1	Responsable de la communication financière.....	277
24.2	Calendrier indicatif des dates de publication des informations financières	277
25.	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS.....	278

TABLE DE CONCORDANCE

La table de concordance ci-dessous permet d'identifier dans le présent Document de référence :

- les informations qui constituent le rapport financier annuel (article L.451-1-2 du Code monétaire et financier et article 222-3 du Règlement général de l'AMF) ;
- les informations qui constituent le rapport de gestion annuel (articles L. 225-100 et suivants du Code de commerce).

RAPPORT FINANCIER ANNUEL « DIRECTIVE TRANSPARENCE »	DOCUMENT DE REFERENCE
1. COMPTES ANNUELS	Paragraphe 20.4
2. COMPTES CONSOLIDES	Paragraphe 20.3
3. RAPPORT DE GESTION	Voir rubrique ci-dessous « Rapport de gestion annuel »
4. DECLARATION DE LA RESPONSABILITE	Paragraphe 1.2
5. RAPPORT DES CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES ANNUELS	Paragraphe 20.4
6. RAPPORT DES CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES CONSOLIDES	Paragraphe 20.3
7. COMMUNICATION RELATIVE AUX HONORAIRES DES CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	Chapitre 2
RAPPORT DE GESTION ANNUEL – L. 225-100 ET SUIVANTS DU CODE DE COMMERCE	DOCUMENT DE REFERENCE
1. RAPPORT D'ACTIVITE GROUPE	Chapitres 6 et 9
2. ACTIVITES ET RESULTATS DE NICOX SA, SOCIETE MERE	Chapitre 7 et paragraphe 20.3
3. PARTICIPATIONS – CONTROLES – FILIALES	Chapitre 7
4. INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES	Paragraphes 8.3 et 17.1
5. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	Chapitres 14, 15 et 16, paragraphes 17.2,
6. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE CAPITAL	Chapitres 18 et 21, paragraphe 17.2
7. TABLEAU RECAPITULATIF DES DELEGATIONS EN COURS DE VALIDITE ET DES UTILISATIONS FAITES AU COURS DE L'EXERCICE 2013	Paragraphe 21.1.3
8. TABLEAU DES RESULTATS DES 5 DERNIERS EXERCICES	Paragraphe 20.4
9. RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTROLE INTERNE	Paragraphe 16.1
10. INFORMATIONS REQUISES PAR L'ARTICLE L. 225-100-3	Paragraphe 16.1, 21, 20.3 (note 17)
11. INFORMATIONS SUR LES DELAIS DE PAIEMENT DES FOURNISSEURS	Chapitre 9

1. PERSONNE RESPONSABLE

1.1 Responsable du Document de Référence

M. Michele Garufi, Président du Conseil d'administration et Directeur Général de Nicox S.A.

1.2 Attestation du responsable du Document de Référence

J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence 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 sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion figurant dans le corps du présent document présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de Nicox SA et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document.

Le Président Directeur Général

Michele Garufi

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 Commissaires aux comptes titulaires et suppléants

Commissaires aux Comptes titulaires

Ernst & Young Audit
(siège : 11, allée de l'Arche – 92400
Courbevoie)
400, Promenade des Anglais – BP 33124
06203 Nice Cedex 3
représenté par Monsieur Camille de
Guillebon,
Commissaire aux Comptes membres de la
compagnie régionale de Versailles

Novances David & Associés
siège : 455 Promenade des Anglais –
Immeuble Horizon
06285 Nice Cedex 3
représenté par Monsieur Jean-Pierre Giraud,
Commissaire aux Comptes membres de la
compagnie régionale d'Aix
-en-Provence

Date de début du premier mandat

1999

2014

Durée et date d'expiration du mandat en cours

du 15 juin 2011 jusqu'à l'issue de
l'assemblée générale statuant
sur les comptes de l'exercice
clos le 31 décembre 2016

du 18 juin 2014 jusqu'à l'issue de
l'assemblée générale statuant
sur les comptes de l'exercice
clos le 31 décembre 2019

Commissaires aux Comptes suppléants

Auditex SAS
1, 2 Place des Saisons
92400 Courbevoie
Commissaire aux Comptes membres de la
compagnie régionale de Versailles

Novances Déchant et associés
119 rue Michel Aulas
69654 Villefranche sur Saône cedex
Commissaire aux Comptes membres de la
compagnie régionale de Lyon

2.2 Contrôleurs légaux non redésignés au cours des trois dernières années

Les sociétés Deloitte & Associés, Commissaire aux comptes titulaire, et BEAS SARL, Commissaire aux comptes suppléant, pour la période du 28 mai 2008 au 18 juin 2014, n'ont pas été re-désignés lors de l'assemblée générale ordinaire du 18 juin 2014 statuant sur l'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013. Lors de cette assemblée, le Conseil a soumis à l'assemblée la désignation des sociétés Novances David & Associés et Novances Déchant et associés, lesquelles ont été à cette date nommées, respectivement, Commissaire aux comptes titulaire et Commissaire aux comptes suppléant.

2.3 Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux

Au titre des exercices 2013 et 2014, les honoraires engagés par Nicox SA et par ses filiales étrangères entrant dans le périmètre de consolidation pour ses Commissaires aux comptes et les membres de leurs réseaux se décomposent comme suit :

	NICOX SA							
	Ernst & Young Audit				Deloitte/Novances			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013
Audit								
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés								
Emetteur(1)	124 100	70 000	45,02%	53,71%	53 000	55 000	65,43%	100,00%
Filiales intégrées(2)	31 286	17 000	11,35%	13,04%				
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes								
Emetteur	120 265	43 329	43,63%	33,25%	28 000	0	34,57%	0
<i>Sous-total</i>	275 651	130 329	100%	100%	81 000	55 000	100,00%	100,00%
Autres prestations rendues par les réseaux								
Fiscal								
Autres (à préciser si >10% des honoraires d'audit)								
<i>Sous-total</i>								
TOTAL	275 651	130 329	100%	100%	81 000	55 000	100%	100%

(1) L'Emetteur s'entend comme étant la société mère, Nicox S.A.

(2) incluant \$15 000 versés à la société Jade et Associés pour l'audit de Nicox, Inc.

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les données ci-dessous sont établies suivant les normes comptables internationales IFRS (« *International Financial Reporting Standards* »), sauf indication contraire.

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2014	2013 Retraité (*)
		(en milliers d'€ à l'exception des données par action)	
Chiffre d'affaires	5.1	5 982	436
Coût des ventes.....	5.4	(3 938)	(318)
Frais commerciaux.....	5.5	(13 552)	(3 937)
Frais administratifs.....	5.5	(10 721)	(7 490)
Frais de recherche et développement.....	5.6	(4 413)	(3 634)
Autres produits.....	5.7	5 845	4 561
Autres charges.....	5.8	(983)	(622)
Perte opérationnelle.....		(21 779)	(11 003)
Produits financiers	5.10	1 087	263
Charges financières.....	5.10	(857)	(675)
Quote part dans le résultat des entreprises associées.....		-	-
Perte avant impôts sur le résultat.....		(21 550)	(11 416)
Charge d'impôt sur le résultat.....	6	(170)	46
Perte nette de l'exercice des activités poursuivies		(21 720)	(11 369)
Perte nette des activités abandonnées.....	2.2 & 11	(1 172)	(6 776)
Perte nette de l'exercice.....		(22 892)	(18 145)
Ecart de conversion sur opérations étrangères.....		6 897	352
Autres éléments du résultat global de l'exercice, nets d'impôts		6 897	352
Total du résultat global de l'exercice, net d'impôts		(15 995)	(17 793)
Revenant :			
- Aux actionnaires de la société		(15 995)	(17 793)
- Aux participations ne donnant pas le contrôle.....		-	-
Résultat de l'exercice par action et dilué: résultat revenant aux actionnaires de la société.....		(0.28)	(0.25)

(*)Suite à la cession de Nicox Inc.

Eléments de l'Etat consolidé de la situation financière

	2014	2013
Trésorerie et équivalents de trésorerie.....	22 619	52 363
Instruments financiers	9 253	6 111
TOTAL ACTIF	131 240	70 629
Total des capitaux propres	103 998	61 382
Total des passifs courants.....	8 811	8 722
Total des passifs non-courants.....	18 431	525

4. FACTEURS DE RISQUES

La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou sa capacité à réaliser ses objectifs et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux exposés ci-dessous, lesquels sont présentés par ordre d'importance selon le jugement actuel de la Société.

4.1 Risques liés à l'activité

4.1.1 Risques liés à la consommation de trésorerie et aux potentiels besoins futurs en capitaux

Risques liés à la consommation de trésorerie

Au 31 décembre 2014, les instruments financiers courants et non courants, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe Nicox s'élevaient à 31 872 000, étant précisé que Nicox a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir.

La Société anticipe des besoins importants en trésorerie compte tenu du rythme de consommation mensuel actuel et des besoins de financements liés notamment aux projets suivants :

- la soumission d'un dossier de *New Drug Application* (NDA) pour l'AC-170 auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine par la filiale *Aciex Therapeutics Inc.* acquise en octobre 2014 ;
- le programme de développement de *Xailin Viral* (collyre antiviral de Carragelose® acquis en septembre 2014) ; et,
- le programme de développement des médicaments ophtalmiques *Azasite*® et *Bromsite*™ en Europe, suite à l'accord de licence exclusif signé avec *InSite* en février 2015.

Depuis 2012, Nicox a acquis les droits de commercialisation de plusieurs produits ophtalmiques aux Etats-Unis¹ et dans les principaux marchés européens ainsi que deux filiales commerciales en Europe : *Nicox Farma Srl* (ex-Eupharmed) acquise en décembre 2013 et *Doliage* acquise en septembre 2014. Cette stratégie a permis de générer un chiffre d'affaires croissant. La progression du chiffre d'affaires devrait se poursuivre en 2015 et bénéficier de la commercialisation de nouveaux produits. Cependant, le Groupe estime que les ventes ne seront pas suffisantes pour lui permettre de devenir profitable à court terme. Compte tenu de la forte concurrence sur les marchés ophtalmiques que cible Nicox (voir section 6.3 Concurrence), il n'existe aucune garantie que Nicox puisse atteindre ses objectifs de vente et que l'activité commerciale en Europe devienne profitable. Si les ventes s'avéraient significativement inférieures aux prévisions, le Groupe pourrait être amené à mettre en place des mesures afin de préserver sa trésorerie, sous la forme d'une réduction de sa force de vente dans un ou plusieurs pays d'Europe ou en cessant les activités commerciales de ventes directes dans le ou les pays ayant la plus faible performance.

Par ailleurs, les paiements que Nicox a reçus de partenaires stratégiques dans le cadre d'accords de collaboration ne suffisent pas à couvrir ses charges opérationnelles et il n'existe de surcroît aucune garantie que le Groupe recevra d'autres paiements dans le cadre de ses accords de collaboration.

Nicox a enregistré des pertes d'exploitation nettes depuis le début de ses activités en 1996 et son déficit cumulé s'élève à 366 484 193 au 31 décembre 2014.

1 Il est rappelé que Nicox a cédé sa filiale commerciale américaine *Nicox Inc.* à *Valeant* en novembre 2014 (voir communiqué de presse Nicox en date du 17 novembre 2014 et la section 5.1.5 Evènements importants de l'année 2014 et depuis le 1er janvier 2015).

Nicox ne peut garantir que ses choix en termes d'utilisation de sa trésorerie se révéleront adéquats. En particulier, dans le cadre de la mise en œuvre de sa stratégie de croissance externe, les nouveaux programmes acquis ou pris en licence pourraient ne pas permettre au Groupe de générer des revenus suffisants pour lui permettre d'atteindre une autonomie financière avant d'avoir épuisé ses ressources de trésorerie.

Nicox pourrait avoir besoin de lever des fonds supplémentaires en raison de nombreux facteurs, notamment le coût de développement ou d'enregistrement des nouveaux produits et leur déploiement commercial. Par conséquent, la Société pourrait être amenée à rechercher d'autres sources de financement :

- soit par voie d'augmentation de capital,
- soit sous forme de prêt,
- soit en signant des accords de partenariats stratégiques visant à générer de nouveaux revenus provenant de l'utilisation de ses licences et brevets, ou à partager les coûts d'exploitation.

Nicox ne peut garantir que ses besoins futurs en capitaux seront satisfaits, ni que des financements complémentaires seront disponibles dans des conditions acceptables. La non-réalisation de l'une ou plusieurs de ces mesures pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière et ses résultats, ainsi que son développement et ses perspectives. Si le Groupe se trouvait dans l'incapacité d'obtenir les financements nécessaires, il pourrait être contraint de retarder, réduire ou supprimer les dépenses liées à certains produits commercialisés ou certains projets en cours de développement, de rechercher des financements à travers des accords de collaboration, d'accorder des licences pour le développement ou la commercialisation de produits qu'il aurait préféré développer ou commercialiser lui-même, ce qui aurait pour conséquence de réduire la valeur que le Groupe pourrait retirer à terme de ces produits. De plus, en cas de financement par de nouvelles augmentations de capital, les actionnaires seraient exposés à une dilution de leur participation.

4.1.2 Risques liés aux activités commerciales

A ce jour, Nicox commercialise plusieurs produits ophtalmiques directement dans les cinq principaux marchés européens (Allemagne, France, Royaume-Uni, Italie et Espagne), et au travers de distributeurs dans d'autres marchés internationaux clefs hors Amérique du Nord. En novembre 2014, Nicox Inc., la filiale américaine de Nicox spécialisée dans les tests de diagnostic, a été acquise par Bausch + Lomb Pharmaceuticals International, Inc.

Risques liés aux coûts de maintenance d'une infrastructure commerciale dans les cinq principaux marchés européens

Les activités commerciales du Groupe en Europe et dans le reste du monde (hors Amérique du Nord) sont gérées par ses filiales Nicox Pharma (Europe et export), Nicox Farma (anciennement EuPharmed, Italie) et Doliage (France). La filiale Nicox Pharma, responsable des activités commerciales en Europe et à l'export, comptait 91 salariés au 31 décembre 2014. Nicox ne peut garantir que ces effectifs sont suffisants pour assurer une commercialisation efficace d'AdenoPlus[®], de la gamme Xailin[™] et des produits de Nicox Farma (Italie) et de Doliage (France). De plus, il n'existe aucune garantie que ces produits rencontreront un succès commercial.

Le financement de cette structure commerciale et des activités de promotion sont fortement consommateurs de trésorerie pour Nicox (voir section 4.1.1 relative aux risques liés à la consommation de trésorerie et aux potentiels besoins futurs en capitaux).

Risques liés aux ventes dont le volume pourrait être insuffisant pour contrebalancer les coûts

Les ventes du Groupe en 2014 se sont élevées à 5 982 000 €. Le Groupe prévoit de mettre de nouveaux produits sur le marché en 2015 et estime que les ventes devraient croître en 2015 et dans les années qui vont suivre. Cependant, Nicox estime que les ventes attendues en 2015 ne seront pas suffisantes pour permettre au Groupe de devenir rentable, et ne peut garantir que les ventes des années ultérieures lui permettront de devenir rentable avant d'épuiser ses ressources.

Le succès commercial des produits vendus par Nicox est tributaire de plusieurs facteurs, notamment :

- du bénéfice thérapeutique apporté par ces produits ;
- de l'intérêt de la communauté médicale pour ces produits et leur connaissance de l'existence de ces produits ;
- des conditions de remboursement, qui diffèrent pour chaque produit et pour chaque pays ;
- de la compétence des équipes commerciales responsables de la promotion des produits auprès des professionnels de santé.

Risques liés aux accords de distribution dans d'autres pays

Nicox a mis en place un réseau de distributeurs pour commercialiser ses produits dans d'autres marchés clés, en dehors des Etats-Unis, de la France, de l'Italie, du Royaume-Uni, de l'Allemagne et de l'Espagne. Des partenariats ont été signés en 2014 dans plusieurs pays, notamment en Suisse, au Bénélux, en Turquie, en Afrique du Sud, en Australie, au Maroc, en Algérie, au Liban et au Japon. Dans ces pays, Nicox est donc fortement dépendant des distributeurs et ne peut garantir que ses produits rencontreront un succès commercial. Ce succès sera notamment dépendant de la compétence des équipes commerciales du distributeur. De plus, Nicox ne percevra qu'une partie des ventes de ses produits dans ces marchés, ce qui pourrait représenter un chiffre d'affaires très modeste.

De plus, les distributeurs de Nicox sont responsables des dossiers de demande de remboursement des produits dans leurs pays respectifs. Il n'existe aucune garantie qu'ils parviendront à obtenir le remboursement des produits et une absence de remboursement pourrait limiter leur potentiel commercial.

Risques liés à la fabrication et dépendance à l'égard de tiers

Nicox dépend de tiers pour la fabrication de tous ses produits commerciaux ou en développement, le Groupe ne disposant ni de l'infrastructure, ni de l'expérience requises pour fabriquer des produits pharmaceutiques ou des dispositifs médicaux. Si les fabricants décidaient de modifier le prix des produits, cela pourrait avoir un impact négatif sur la marge perçue par Nicox. En cas de limitation ou de rupture de production de ses produits commerciaux, Nicox pourrait être contraint d'interrompre leur commercialisation. En cas de limitation ou de rupture de production de ses produits en développement, Nicox pourrait être contraint de retarder leur développement ou leur commercialisation.

La fabrication de médicaments et de dispositifs médicaux doit se conformer à la réglementation applicable et aux bonnes pratiques de fabrication, ce qui est complexe, long et onéreux. Les fabricants peuvent se voir soumis à des inspections préalables à l'approbation des autorités réglementaire avant l'obtention des autorisations de mises sur le marché. Même après l'approbation des produits, les installations des fabricants avec lesquels la Société est en relation restent sujettes à des inspections périodiques des autorités réglementaires voire à des autorisations administratives qui peuvent être suspendues. Nicox ne peut garantir que de telles inspections ne donneraient pas lieu à des problématiques de conformité susceptibles d'empêcher ou de retarder l'autorisation de mise sur le marché, d'impacter négativement la capacité du Groupe à conserver l'autorisation du produit ou sa distribution, ou susceptibles d'obliger le Groupe à employer des ressources supplémentaires, financières ou non.

L'activité serait négativement impactée si ses fabricants ne se conformaient pas aux réglementations et recommandations applicables.

Dans le cas où le prix de fabrication de produits ou le coût de matières premières nécessaires à leur fabrication s'avérerait plus élevé que prévu ou venait à croître de manière significative, cela pourrait affecter les perspectives commerciales de ces produits ou la marge du Groupe. Dans ces circonstances, le Groupe pourrait être amené à interrompre le développement ou la vente de ces produits ce qui pourrait avoir des conséquences sur la situation financière ou les perspectives du Groupe.

En outre, la capacité du Groupe à développer et à fournir des produits dans des délais et conditions concurrentiels peut être affectée de manière significative si, par exemple, le Groupe ne peut maintenir des relations avec les fabricants disposant des installations et de la compétence requises, si des différends contractuels surviennent ou si d'autres événements viennent faire obstacle à la fabrication.

Risques liés à la logistique et dépendance à l'égard de tiers

Les entités du groupe Nicox ont conclu des contrats avec des tiers pour la logistique de produit en Europe et à l'export (hors Amérique du Nord). Ces tiers sont responsables de la réception des produits fournis par les fabricants, de leur stockage puis de leur distribution aux clients, notamment les grossistes. Toute défaillance lors de la fabrication, du stockage ou de la distribution des produits pourrait conduire à des ruptures de stock et avoir des conséquences néfastes pour le Groupe. Des palettes de produits pourraient notamment être perdues ou endommagées lors du transport, rendant les produits inutilisables.

Risques spécifiques liés aux produits commerciaux

- **AdenoPlus[®]**

AdenoPlus[®] est un dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) pour faciliter le diagnostic de la conjonctivite aigüe, commercialisé par Nicox en Europe et à l'export (hors Amérique du Nord) dans le cadre d'un accord avec RPS[®]. A ce jour, AdenoPlus[®] n'est remboursé en tant que tel dans aucun pays. Cette absence de remboursement pourrait limiter son potentiel commercial. Il n'existe aucune garantie que Nicox parviendra à obtenir le remboursement de ce produit dans les cinq principaux marchés Européens. Dans le reste du monde, les distributeurs de Nicox sont responsables d'obtenir le remboursement d'AdenoPlus[®] dans leurs pays respectifs.

- **Gamme Xailin**

La gamme Xailin[™] comprend six dispositifs médicaux dont cinq lubrifiants oculaires pour les symptômes de sécheresse oculaire et une solution de lavage oculaire. Il existe une forte concurrence sur le marché des lubrifiants oculaires. Les produits Xailin[™] sont des génériques de marque et possèdent une composition semblable à celle d'autres produits génériques déjà commercialisés. Par conséquent, la Société ne peut garantir qu'elle réussira à emporter une part de marché significative. De plus, cette forte concurrence entraîne des contraintes sur les prix et des marges restreintes.

- **Autres produits**

Nicox prévoit de commercialiser d'autres produits au cours de l'année 2015 en Europe et à l'export. D'autres risques et incertitudes, dont Nicox n'a pas actuellement connaissance, seront liés à ces produits.

Risques liés à la gestion d'une infrastructure commerciale dans plusieurs pays dont les réglementations sont différentes

Nicox commercialise des dispositifs médicaux et des médicaments dans différents pays. L'environnement réglementaire propre aux médicaments et aux dispositifs médicaux est très contraignant et varie d'un pays

à l'autre. Les conséquences d'un non-respect, même involontaire, de la réglementation applicable pourrait avoir des conséquences graves pour la Société.

Par ailleurs, la conduite d'activités commerciales implique le respect d'obligations en tout genre, notamment fiscales et sociales et de surveillance du marché, qui sont propres à chaque territoire.

4.1.3 Risques liés au Vesneo™ (latanoprostène bunod), développé avec Bausch+Lomb

Le Vesneo™ (latanoprostène bunod, précédemment appelé BOL-303259-X, NCX 116 et PF-03187207) est un analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique développé pour le traitement potentiel du glaucome et de l'hypertension oculaire. Le latanoprostène bunod a été donné en licence en mars 2010 à Bausch + Lomb, une filiale du groupe Valeant. Bausch + Lomb prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (NDA, *New Drug Application*) au cours du deuxième trimestre 2015, et de lancer Vesneo™ aux Etats-Unis au cours du deuxième trimestre 2016, sous réserve d'approbation de la FDA.

La Société a identifié les principaux risques liés au Vesneo™ ci-après.

Risques liés à la demande d'enregistrement du Vesneo™ aux Etats-Unis

Les principaux risques que Nicox a identifiés en lien avec la demande d'enregistrement du Vesneo™ aux Etats-Unis sont les suivants :

- Il existe un risque que Bausch + Lomb ne parvienne pas à déposer le dossier de NDA au cours du deuxième trimestre 2015 comme prévu. Si la date de dépôt de dossier du Vesneo™ venait à être retardée, cela entraînerait un report de la mise sur le marché éventuelle de ce médicament, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur la situation financière de Nicox.
- Comme pour toute demande d'enregistrement, il existe un risque que la FDA refuse l'approbation du médicament, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur la situation financière et les perspectives de Nicox.
- Bausch + Lomb pourrait décider de mettre fin au développement du Vesneo™ et de ne pas procéder à l'enregistrement de la molécule aux Etats-Unis. Dans le cas où Bausch + Lomb déciderait de résilier l'accord avec Nicox, si Nicox n'était pas en mesure de développer ce médicament en interne ou de trouver un autre partenaire, son développement devrait être interrompu définitivement et cela pourrait avoir un effet négatif sur la situation financière et les perspectives de Nicox.

Risques liés à l'option de co-promotion du Vesneo™ aux Etats-Unis

En août 2014, Nicox a informé Bausch + Lomb de sa décision d'exercer son option de co-promotion des produits contenant du latanoprostène bunod aux Etats-Unis, dont Vesneo™. Des négociations sont prévues en vue de signer un accord de co-promotion à une date ultérieure. Si Nicox avait l'intention de promouvoir aux Etats-Unis un produit ophtalmique concurrent d'un produit de Bausch + Lomb, Nicox devrait l'en informer au minimum 12 mois avant la mise sur le marché de ce produit, et Bausch + Lomb aurait alors le droit de mettre fin à l'accord de co-promotion, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur le chiffre d'affaires du groupe.

Il est précisé que l'AC-170, médicament développé par Nicox pour le traitement potentiel du prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques, pourrait être considéré comme un concurrent d'un produit de Bausch + Lomb, qui commercialise des collyres à base d'antihistaminiques. Nicox devra donc informer Bausch + Lomb au minimum 12 mois avant la mise sur le marché prévue de l'AC-170, et Bausch + Lomb aurait alors le droit de mettre fin à l'accord de co-promotion concernant le Vesneo™.

Risques liés au potentiel commercial du Vesneo™ aux Etats-Unis

Dans l'hypothèse où le Vesneo™ serait approuvé puis commercialisé aux Etats-Unis, Nicox recevrait de Bausch + Lomb des redevances nettes sur les ventes pouvant aller de 6 à 11% après déduction des paiements dus à Pfizer (voir section 6.2.1. Accords de collaboration). Les redevances perçues par Nicox dépendraient des ventes enregistrées par Bausch + Lomb, lesquelles dépendraient du succès commercial du Vesneo™ aux Etats-Unis. Nicox ne peut garantir que le Vesneo™ rencontrera un succès commercial. Bausch + Lomb a indiqué estimer que les ventes de Vesneo™ pourraient atteindre environ \$500 millions aux Etats-Unis et environ \$1 milliard à l'échelle mondiale. Cependant, il existe un risque que Bausch + Lomb ait surestimé ce potentiel commercial et que les chiffres de ventes réels s'avèrent inférieurs aux prévisions.

- *Les autorités réglementaires américaines pourraient imposer des restrictions sur l'utilisation ou la vente du Vesneo™, ces conditions pouvant limiter le marché potentiel, retarder le lancement et/ou réduire le niveau des ventes et la rentabilité du produit.*
- *Le succès commercial du VESNEO™ serait tributaire de plusieurs facteurs (aucun de ces facteurs ne pouvant être garanti par la Société), notamment :*
 - l'obtention par Bausch + Lomb d'une notice réglementaire ('label') contenant des mentions permettant de différencier VESNEO™ des autres médicaments pour le traitement du glaucome et de l'hypertension oculaire,
 - l'obtention par Bausch + Lomb d'un remboursement du produit conforme aux attentes actuelles et d'un prix de vente permettant une commercialisation rentable,
 - le maintien et le développement de capacités de production commerciales de Bausch + Lomb permettant des conditions de flexibilité des commandes suffisantes,
 - l'acceptation de VESNEO™ par la communauté médicale, et, plus généralement,
 - le succès du lancement et des ventes commerciales et de la distribution.

4.1.4 Risques spécifiques liés à l'AC-170

L'AC-170 est une nouvelle formulation de cétirizine développée pour le traitement potentiel du prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques. L'AC-170 a été développé par Aciex Therapeutics, Inc., une filiale de Nicox depuis son acquisition en octobre 2014.

La Société a identifié les principaux risques spécifiques à l'AC-170 et les a développés ci-après. Par ailleurs, il est rappelé que l'ensemble des « Risques liés à la stratégie et à l'activité de Nicox : la recherche, le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques » s'appliquent à l'AC-170 (voir section 4.1.7).

Risques liés à la demande d'enregistrement de l'AC-170 aux Etats-Unis

Lors d'une réunion préalable à la soumission d'un dossier de *New Drug Application* (NDA), sur la base des données cliniques d'efficacité et de sécurité d'emploi disponibles, la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a recommandé la soumission d'un dossier de NDA. Cependant, il existe toujours un risque que des données cliniques supplémentaires soient nécessaires pour obtenir l'approbation du produit, et notamment pour répondre aux questions éventuelles que la FDA pourrait poser au cours du processus de revue réglementaire. De plus, dans l'hypothèse où la FDA approuverait l'AC-170, il n'existe aucune garantie que les données cliniques existantes permettent d'obtenir une notice réglementaire ('label') favorable, notamment dans les indications ou la posologie, permettant un positionnement favorable du produit auprès des professionnels de santé.

Il existe donc un risque que Nicox soit amené à conduire une ou plusieurs études cliniques supplémentaires afin de renforcer le dossier clinique de l'AC-170 pour favoriser l'approbation du médicament et/ou pour enrichir la notice réglementaire. Ceci pourrait engendrer des coûts de développement supplémentaires pour le Groupe et des délais dans l'approbation et la mise sur le marché du produit.

Comme pour toute demande d'enregistrement, il existe un risque que la FDA refuse l'approbation du produit, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur la situation financière et les perspectives du groupe.

Risques liés à la mise sur le marché de l'AC-170 en cas d'approbation potentielle

A ce jour, Nicox ne dispose d'aucune infrastructure commerciale aux Etats-Unis. Il est rappelé que Nicox disposait d'une infrastructure commerciale spécialisée dans les tests de diagnostic jusqu'en novembre 2014, date à laquelle sa filiale Nicox Inc. a été cédée à Valeant.

Dans l'hypothèse où l'AC-170 serait approuvé aux Etats-Unis, Nicox devrait envisager plusieurs options pour mettre ce médicament sur le marché :

- Nicox pourrait créer une nouvelle infrastructure commerciale américaine pour promouvoir directement l'AC-170. Ceci engendrerait des coûts importants et il n'existe aucune garantie que les ventes de l'AC-170 seront suffisantes pour couvrir le coût d'une telle infrastructure. La rentabilité de cette éventuelle infrastructure pourrait dépendre du portefeuille de produits dont dispose le groupe au moment de sa mise en place. De plus, Nicox pourrait ne pas être en mesure d'établir une structure adéquate pour assurer le succès commercial de l'AC-170, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur le potentiel commercial de ce médicament et sur sa valorisation dans le portefeuille du Groupe.
- Nicox pourrait conclure un ou plusieurs accords de vente, de licence ou de distribution avec des tiers. Cependant, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de conclure des accords à des conditions acceptables, voire ne pas être en mesure de conclure quelque accord que ce soit. Si le Groupe décidait de conclure de tels accords avec des tiers, ses revenus éventuels dépendraient des conditions de ces accords et des performances de ces sociétés dans la promotion et la vente.

Risques liés au potentiel commercial de l'AC-170 aux Etats-Unis

Même dans l'hypothèse où l'AC-170 serait approuvé par la FDA puis mis sur le marché aux Etats-Unis, la Société ne peut garantir qu'il rencontrera un succès commercial :

- *Les autorités réglementaires pourraient imposer des restrictions sur l'utilisation ou la vente de l'AC-170*, ces conditions pouvant limiter le marché potentiel, retarder le lancement et/ou réduire le niveau des ventes et la rentabilité du produit.
- *Le succès commercial de l'AC-170 serait tributaire de plusieurs facteurs* (aucun de ces facteurs ne pouvant être garanti par la Société), notamment :
 - l'obtention par Nicox d'un remboursement conforme aux attentes actuelles et d'un prix de vente permettant une commercialisation rentable,
 - le maintien et le développement de capacités de production commerciales permettant des conditions de flexibilité des commandes suffisantes,
 - l'acceptation de l'AC-170 par la communauté médicale, et, plus généralement,
 - le succès du lancement et des ventes commerciales et de la distribution.

4.1.5 Risques spécifiques liés à AzaSite et BromSite, pris en licence auprès d'InSite Vision

AzaSite[®] et BromSite[™] sont deux médicaments pris en licence auprès d'InSite Vision en février 2015 pour l'Europe, le Moyen-Orient et l'Afrique. AzaSite[®] cible le traitement de la conjonctivite bactérienne. BromSite[™] cible le traitement de l'inflammation et la prévention de la douleur après une chirurgie de la cataracte. Nicox prévoit de déposer des demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) européennes pour ces deux produits d'ici le premier trimestre 2016, le premier lancement commercial étant attendu en fin d'année 2017.

La Société a identifié les principaux risques spécifiques à AzaSite et BromSite ci-après. Par ailleurs, il est rappelé que l'ensemble des « Risques liés à la stratégie et à l'activité de Nicox : la recherche, le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques » s'appliquent à AzaSite et BromSite (voir section 4.1.7).

Risques liés aux demandes d'enregistrement d'AzaSite et de BromSite en Europe

Il existe un risque que Nicox ne parvienne pas à déposer l'un et/ou l'autre des deux dossiers de demande d'AMM d'ici le premier trimestre 2016. En effet, les ressources de Nicox en termes de développement et d'affaires réglementaires sont limitées et il n'existe aucune garantie qu'elles seront suffisantes pour permettre la soumission de l'un et/ou l'autre des dossiers dans les délais prévus. Si Nicox reportait la date de dépôt de dossier pour AzaSite et/ou BromSite, cela entraînerait un report de la mise sur le marché de ce(s) médicament(s), ce qui pourrait avoir un effet négatif sur la situation financière du Groupe.

Par ailleurs, dans le cadre des dépôts de demandes d'AMM d'AzaSite et de BromSite, Nicox aura le droit d'utiliser les données du dossier d'enregistrement américain d'AzaSite[®], lequel est déjà approuvé aux Etats-Unis, et les données obtenues dans les études conduites avec BromSite[™]. Si Nicox estime qu'aucune autre étude clinique ne devrait être requise avant le dépôt des dossiers de demande d'AMM, il ne peut être exclu que des données cliniques supplémentaires soient nécessaires pour obtenir l'approbation de l'un et/ou l'autre des produits, et notamment pour répondre aux questions éventuelles que les agences réglementaires européennes pourraient poser au cours du processus de revue. De plus, il n'existe aucune garantie que les données cliniques existantes permettent d'obtenir une notice réglementaire favorable permettant une différenciation par rapport aux médicaments existants dans ces indications.

Il existe donc un risque que Nicox soit amené à conduire une ou plusieurs études cliniques supplémentaires afin de renforcer le dossier clinique d'AzaSite et/ou de BromSite pour favoriser leur approbation et/ou pour enrichir la notice réglementaire. Ceci pourrait engendrer des coûts de développement supplémentaires pour le Groupe et des délais dans l'approbation et la mise sur le marché du produit.

Comme pour toute demande d'enregistrement, il existe un risque que les autorités européennes refusent l'approbation d'AzaSite et/ou de BromSite, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur la situation financière du groupe.

Risques liés au potentiel commercial d'AzaSite et de BromSite en cas d'approbation potentielle

Dans l'hypothèse où AzaSite et/ou BromSite seraient approuvés en Europe, ils seraient alors en concurrence avec de nombreux autres médicaments déjà disponibles dans leurs indications respectives. Leur succès commercial dépendra de plusieurs facteurs (aucun de ces facteurs ne pouvant être garanti par la Société), notamment :

- la compétence des équipes commerciales de Nicox ou de ses distributeurs, selon les territoires ;
- les conditions de prix et de remboursement ;
- le maintien et le développement de capacités de production commerciales avec des tiers ;

- l'adoption du médicament par la communauté médicale ; et
- la disponibilité des médicaments en pharmacies.

4.1.6 Risques liés aux potentielles futures opérations d'acquisitions de sociétés et d'acquisitions ou de prises de licences de produits

Nicox souhaite enrichir son portefeuille de produits thérapeutiques via des opérations potentielles d'acquisitions ou de prises de licences de produits (à un stade de développement avancé ou déjà commercialisés) ou d'acquisitions de sociétés spécialisées en ophtalmologie.

La Société ne peut garantir que ces projets pourront aboutir ou, s'ils aboutissent, que ces opérations permettront à la Société d'assurer son autonomie financière. De plus, en cas d'opération comprenant une rémunération en actions, les actionnaires seraient exposés à une dilution de leur participation.

Si la Société ne parvenait pas à mettre en œuvre des opérations de croissance externe dans des conditions satisfaisantes, cela pourrait avoir des conséquences très lourdes pour son développement dans la mesure où ces opérations constituent un élément fondamental de sa stratégie de développement à court terme.

Les risques liés à la mise en œuvre de cette stratégie sont détaillés ci-après.

Risques liés aux difficultés à mettre en œuvre la stratégie de croissance externe

La Société ne peut garantir que ses projets pourront aboutir. La Société pourrait échouer à réaliser ses projets de croissance externe pour diverses raisons, par exemple :

- **Si elle ne parvient pas à identifier des sociétés ou des produits adéquats dans des délais acceptables.**
- **Si les conditions financières exigées par le cocontractant sont hors de portée pour Nicox ou ne lui paraissent pas justifiées.**
- **Si elle échoue à signer un contrat.** Nicox et les sociétés cibles identifiées pourraient ne pas parvenir à un accord sur un contrat ou la société cible pourrait conclure un accord avec une société tierce avant la fin des discussions avec Nicox.
- **Si la ou les opportunités identifiées ne suffisent pas à assurer la pérennité de la Société.**
- **Si elle ne réunit pas le quorum et/ou la majorité nécessaires pour obtenir de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires les autorisations requises** (s'agissant des éventuelles opérations de fusion-acquisition comprenant une rémunération en actions Nicox et pouvant nécessiter l'émission d'actions au-delà des autorisations en vigueur – voir section 21.1.5). Le capital de la Société est composé d'un grand nombre d'actionnaires disposant chacun d'une faible participation et que, par le passé, à plusieurs occasions, le quorum nécessaire à la réunion des assemblées générales extraordinaires n'a pas été atteint.

Risques d'échec de la ou des opération(s) de croissance externe mise(s) en œuvre

Différents risques ont également été identifiés postérieurement à la signature d'accords d'acquisition de société et/ou d'acquisition ou de prise de licence de produits :

- **L'opération pourrait s'avérer trop coûteuse.** Le coût total, en trésorerie et/ou en actions, pourrait ne pas assurer le retour sur investissement attendu. En particulier, le potentiel commercial des produits acquis ou pris en licence pourrait s'avérer plus faible qu'initialement prévu.

- **Les produits acquis ou pris en licence, s'ils ne sont pas déjà sur le marché, pourraient échouer en phase de développement ou en phase d'évaluation réglementaire.** La Société pourrait mésestimer les risques liés aux composés ciblés ou ne pas être en mesure de les apprécier pleinement. Si les produits acquis ou pris en licence sont en phase de développement, les études cliniques en vue d'obtenir des autorisations de mise sur le marché pourraient ne pas donner les résultats attendus. Même si des résultats positifs sont obtenus, les autorités réglementaires pourraient ne pas accorder d'autorisation de mise sur le marché pour ces produits. La Société pourrait ne pas être en mesure de commercialiser des produits ayant reçu une autorisation de mise sur le marché si les autorisations à exploiter requises ne sont pas obtenues.
- **Les ressources de Recherche et Développement (R&D) de Nicox pourraient se révéler insuffisantes.** La Société ne peut garantir que son département de R&D actuel sera suffisant pour mener à bien le développement des médicaments supplémentaires acquis ou pris en licence. Si les ressources de R&D de Nicox s'avéraient insuffisantes, Nicox pourrait être amenée soit à renforcer ses effectifs de R&D, ce qui impliquerait des coûts supplémentaires, soit à interrompre le développement de ces produits, ce qui pourrait avoir des conséquences sur les perspectives du Groupe.
- **L'infrastructure commerciale mise en place par Nicox pourrait se révéler inadéquate.** La Société ne peut garantir que son infrastructure actuelle sera suffisante pour assurer la commercialisation des produits supplémentaires acquis ou pris en licence ni que son coût sera rentabilisé (voir section 4.1.2 relative aux risques liés aux activités commerciales). Si Nicox ne parvient pas à mettre en œuvre une infrastructure adéquate, elle devra conclure des accords de commercialisation avec des tiers et être tributaire des conditions de ces accords et des performances de ces sociétés tierces.
- **Les objectifs de vente pourraient ne pas être atteints.** Les ventes de la Société pourraient être insuffisantes pour la transformer en entité rentable dans des délais raisonnables, ce qui pourrait amener la Société à chercher des financements qui pourraient ne pas suffire à couvrir les besoins du Groupe (voir section 4.1.1 relative à la consommation de trésorerie et aux potentiels besoins futurs en capitaux).
- **Les coûts de fabrication des produits ou d'achat des matières premières pourraient s'avérer trop élevés.** Dans l'hypothèse où les coûts de fabrication ou d'achat des matières premières s'avèrent plus élevés que prévu ou évoluent défavorablement, la marge attendue pour la vente des produits pourrait disparaître.
- **Dans l'hypothèse où Nicox ferait l'acquisition d'une société basée à l'étranger ou prendrait en licence des produits commercialisés à l'étranger, elle pourrait rencontrer des difficultés dans la gestion d'une société ou d'une activité à l'étranger.**
- **L'intégration des actifs acquis ou de la société cible pourrait échouer.**
- **L'arrivée de nouveaux produits ou d'un nouveau concurrent pourrait compromettre voire détruire les perspectives commerciales des produits.**
- **L'adoption d'une nouvelle réglementation substantiellement plus contraignante pourrait compromettre la mise sur le marché prévue d'un nouveau produit ou remettre en cause l'exploitation d'un produit déjà commercialisé.**

L'échec d'une opération de croissance externe pourrait avoir des conséquences graves, voire compromettre la viabilité de la Société.

4.1.7 Risques liés à la stratégie et à l'activité de Nicox : la recherche, le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques

La réglementation en vigueur est différente s'agissant de médicaments ou de dispositifs médicaux, et elle diffère également de pays en pays. Les risques généraux liés aux essais non-cliniques et cliniques, aux contraintes réglementaires et à la mise sur le marché de produits pharmaceutiques et de dispositifs médicaux, sont présentés ci-après. Jusqu'en 2013, Nicox n'avait jamais détenu d'autorisation de mise sur le marché ou de marquage CE en Europe. Nicox a peu d'expérience dans ce domaine, et ses effectifs sont limités. Suite à l'acquisition d'Eupharmed en Italie et de Doliage en France, le Groupe Nicox détient actuellement plusieurs autorisations de mise sur le marché et plusieurs marquages CE en Italie et en France.

Les médicaments ne peuvent pas être commercialisés dans un territoire donné avant d'avoir été approuvés par l'autorité réglementaire compétente et tout développement pharmaceutique nécessite la réalisation d'essais non-cliniques et cliniques pour démontrer la sécurité d'emploi et l'efficacité du composé évalué. L'issue défavorable d'essais cliniques ou de demandes d'autorisations réglementaire pour les médicaments développés par la Société est susceptible d'avoir un effet très défavorable sur son activité.

Risques liés aux contraintes réglementaires

- Le processus réglementaire peut donner lieu à des retards ou des rejets. Les autorités réglementaires américaine et européenne tendent à imposer des exigences de plus en plus lourdes, notamment en ce qui concerne le volume des données demandées pour démontrer la sécurité et l'efficacité des produits.
- L'atteinte des objectifs principaux des études cliniques, même avec des résultats statistiquement significatifs, n'offre aucune garantie concernant l'enregistrement ultérieur des médicaments en développement. En effet, les autorités réglementaires peuvent par exemple estimer que le comparateur n'était pas adéquat, que le nombre de patients inclus était insuffisant ou que les résultats, bien que statistiquement significatifs, ne sont pas significatifs d'un point de vue clinique.
- Même après leur approbation, les médicaments, les dispositifs médicaux et leurs fabricants sont soumis à un examen continu et permanent, et la découverte de problèmes, ou l'incapacité de se conformer aux exigences de fabrication et de contrôle de la qualité peuvent entraîner des restrictions dans la distribution, la vente ou l'utilisation de ces produits, voire leur retrait du marché.
- Les autorités réglementaires ont le pouvoir, lorsqu'elles approuvent un produit, d'imposer des limitations significatives sur le produit sous la forme d'avertissements, précautions d'emploi et contre-indications, restrictions à l'usage indiqué, conditions d'utilisation, étiquetage, publicité, promotion, commercialisation, distribution et/ou production, qui peuvent impacter négativement la rentabilité du produit.
- L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), l'EMA, la FDA et les organes réglementaires similaires peuvent également à tout moment mettre en place de nouveaux standards, ou modifier leur interprétation et leur mise en œuvre des standards et exigences existants pour la fabrication, le packaging ou les essais de produits. Une société qui ne serait pas en mesure de s'y conformer pourrait faire l'objet de poursuites réglementaires ou civiles, ou être amenée à payer des amendes.
- De nouvelles réglementations peuvent être édictées.
- Compte tenu de la disparité des réglementations et des procédures qui varient d'un pays à l'autre, l'obtention d'autorisations dans chaque pays concerné dans un délai raisonnable ne peut être garantie.
- Dans le cadre de ses travaux de recherche et de développement, Nicox est ou peut être soumise à des réglementations en matière de normes de sécurité, de bonnes pratiques de laboratoire (BPL), de

bonnes pratiques cliniques (BPC), de bonnes pratiques de fabrication (BPF), d'utilisation expérimentale des animaux, d'utilisation et de destruction de substances dangereuses et à des réglementations et bonnes pratiques de surveillance du marché (notamment la réactovigilance, la matériovigilance et pharmacovigilance) lorsque les produits sont commercialisés. En cas de non-respect de la réglementation applicable, la Société peut être soumise à des sanctions pouvant prendre la forme d'une suspension temporaire ou permanente des opérations, d'un retrait du produit, de restrictions sur la commercialisation du produit et d'amendes civiles et pénales.

Risques liés à la mise sur le marché de produits pharmaceutiques et de dispositifs médicaux

- les autorisations réglementaires peuvent ne pas être reçues dans un délai permettant une rentabilité commerciale ;
- les produits peuvent être difficiles à produire à l'échelle industrielle ou leur production à l'échelle industrielle peut s'avérer trop coûteuse ;
- les produits peuvent ne pas être rentables en raison de leur coût de fabrication, de distribution et/ou de leur prix de vente tel qu'imposé par les autorités réglementaires compétentes ;
- les produits pourraient ne pas obtenir d'accord de remboursement dans certains pays ce qui pourrait compromettre leur potentiel commercial dans certains territoires ;
- il pourrait s'avérer difficile d'atteindre des standards de qualité acceptables ;
- la Société peut ne pas trouver de partenaire commercial pour la commercialisation de ses produits ;
- les produits pourraient ne pas être commercialisables en raison de droits détenus par des tiers ;
- des tiers peuvent commercialiser des produits similaires présentant un rapport bénéfice/risque supérieur ou à un prix plus compétitif ; et
- un effet secondaire ou un problème qualité de fabrication peut apparaître à tout moment pour un produit commercialisé, ce qui pourrait entraîner la restriction ou le retrait des autorisations réglementaires pour ce produit.

Chacun des risques présentés ci-dessus est susceptible d'affecter gravement la situation financière de la Société et ses perspectives.

Incertitude relative aux prix et aux régimes de remboursement, ainsi qu'en matière de réforme des régimes d'assurance maladie

La capacité de Nicox à obtenir des prix commercialement rentables pour ses produits dépend de plusieurs facteurs, dont le profil de son produit par rapport aux produits de ses concurrents, le prix de produits concurrents, l'existence de produits génériques et la zone géographique ciblée. La Société ne peut garantir que ses produits obtiendront des accords de prix permettant une commercialisation rentable dans le contexte général où la pression sur les prix et le remboursement s'intensifie (contrôle accru sur les prix, déremboursement croissant, tendance à promouvoir des médicaments génériques).

En effet, le succès commercial des produits de la Société dépend en partie de l'accord des autorités de réglementation chargées des assurances-maladie, des compagnies d'assurance privées et autres organismes similaires en matière de prix des produits et de taux de remboursement. Les gouvernements et les tiers-payants cherchent à contrôler les dépenses de santé publique en limitant le remboursement de nouveaux produits. La Société ne peut garantir que cette dernière, ses partenaires ou ses concessionnaires obtiendront un taux de remboursement ou un prix suffisant pour les produits de la Société, et la rentabilité commerciale de ces produits sur le marché peut, par conséquent, en être affectée.

De plus, dans certains marchés européens et d'autres marchés, le prix et la liberté de prescription sont encadrés et limités par les pouvoirs publics. L'introduction de contrôles plus stricts en matière de prix des produits pharmaceutiques peut avoir un impact négatif sur les activités de la Société, soit directement sur les produits qu'elle est susceptible de vendre, soit indirectement sur le montant des revenus que la Société pourrait obtenir dans le cadre de ses partenariats et accords de licence.

Risques liés aux fabricants, aux coûts de fabrication des produits, au prix des matières premières et dépendance à l'égard de fabricants tiers (voir section 4.1.2. Risques liés aux activités commerciales)

Protection incertaine procurée par les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle; absence de protection pour certains produits ; dépendance à l'égard des secrets commerciaux

Produits protégés par des brevets et par d'autres droits de propriété intellectuelle

S'agissant de produits protégés par brevet, si le ou les brevets relatifs à un produit développé par la Société, pris en licence ou acquis venaient à être annulés ou déclarés inopposables, le développement et la commercialisation de ce composé ou produit seraient directement affectés ou interrompus. Dans le secteur pharmaceutique, la législation relative aux brevets varie d'un pays à l'autre et est en constante évolution. La Société peut, pour des raisons budgétaires ou d'autres raisons, ne pas être en mesure de conserver l'ensemble de son portefeuille de brevets compte tenu des coûts élevés des annuités et de potentielles poursuites judiciaires.

Par conséquent, Nicox ne peut garantir :

- qu'elle développera de nouvelles inventions brevetables, ou que ses brevets permettront de développer des produits ayant une rentabilité commerciale ;
- que les brevets déposés seront délivrés ;
- si ces brevets sont délivrés, qu'ils ne seront pas contestés, annulés ou déclarés inopposables ;
- que des tiers n'initieront pas des manœuvres leur permettant de développer des produits qui n'entrent pas dans le champ de protection de ses brevets ; ou
- que les produits qu'elle développe ou qu'elle pourrait prendre en licence ou acquérir ne contreferaient pas, ou ne seraient pas accusés de contrefaire, des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers.

Violation des brevets et autres droits de propriété intellectuelle de Nicox

Nicox sera en mesure de protéger ses droits de propriété intellectuelle contre une utilisation par des tiers uniquement si ces droits de propriété intellectuelle sont protégés par des brevets et marques valables et opposables dans les territoires concernés. La protection conférée en pratique par un brevet varie selon les produits, les pays concernés et dépend de nombreux facteurs tels que la nature du brevet, l'étendue de sa protection, la possibilité d'extensions réglementaires, l'existence de voies de recours légales dans un pays déterminé, et la validité et l'opposabilité des brevets.

Portée, validité et opposabilité des brevets

La délivrance d'un brevet ne garantit ni sa validité ni son opposabilité et pourrait ne pas offrir de protection exclusive ou d'avantage concurrentiel contre des concurrents disposant de produits similaires.

Pour s'assurer d'une exclusivité la plus longue possible, la Société entend solliciter l'extension de certains de ses brevets pour une durée pouvant atteindre 5 ans. Elle ne peut toutefois garantir que de telles extensions seront obtenues et la non-obtention de ces extensions est susceptible de nuire aux produits concernés.

Contentieux et défense des droits liés aux brevets

Des concurrents peuvent ou pourraient contrefaire des brevets des produits développés ou commercialisés par Nicox ou tenter de les contourner. La Société peut se voir contrainte de recourir à des actions judiciaires afin de faire valoir ses droits, protéger ses secrets commerciaux ou pour déterminer le domaine et la validité des droits exclusifs de tiers. De plus, la capacité de la Société à faire valoir ses droits découlant de brevets dépend de sa capacité à détecter les contrefaçons. Il est difficile de détecter les contrefacteurs qui ne font pas de publicité relative aux composés utilisés dans leurs produits. Tout contentieux pour faire valoir ou défendre les droits de la Société découlant de brevets, même si les droits de la Société devaient prévaloir, pourrait s'avérer coûteux en moyens et en temps, et détournerait l'attention des équipes dirigeantes et du personnel clé de la conduite des affaires de la Société.

Violations possibles des brevets de tiers

Les produits développés ou pris en licence par la Société ne doivent pas enfreindre des droits exclusifs appartenant à des tiers. Des tiers pourraient également arguer de la contrefaçon par Nicox de leurs brevets ou autres droits de propriété intellectuelle. Si une action judiciaire est intentée à ce titre contre la Société, il ne peut être garanti que la Société obtiendrait gain de cause. De plus, même si Nicox a mené des recherches d'antériorité afin de déterminer si ses droits contreviennent à des droits détenus par des tiers, elle ne peut être certaine que tous les droits pertinents ont été identifiés en raison de l'incertitude inhérente à ce type de recherches.

Toute demande portant sur des contrefaçons de brevet dont l'issue serait défavorable à Nicox pourrait l'obliger à verser des dommages et intérêts significatifs ainsi qu'à payer des redevances. En conséquence des demandes de tiers, la Société pourrait être forcée de modifier ou renommer ses produits afin d'éviter la contrefaçon de droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait soit s'avérer impossible, soit se révéler coûteux en moyens et en temps.

Produits non protégés par des droits de propriété intellectuelle ; secrets commerciaux

La Société peut être amenée à commercialiser des médicaments ou des dispositifs médicaux qui ne sont pas protégés, dans tout ou partie des territoires concernés, par des droits de propriété intellectuelle. Dans ce cas, il est probable que d'autres acteurs du marché commercialiseront sur les mêmes marchés des produits similaires ou identiques, ce qui pourrait affecter gravement les perspectives commerciales pour ces produits, voire la situation financière de la Société.

Lorsqu'existe du savoir-faire non-public ou d'autres secrets commerciaux concernant un produit (que ce produit soit ou non protégé par brevet), la Société ne peut être certaine que la confidentialité pourra être assurée et que ce savoir-faire ou ces secrets commerciaux ne seront pas divulgués. En cas de divulgation, les produits concernés par ces secrets commerciaux pourraient voir leur potentiel commercial amoindri.

Marques

Nicox est exposée à certains risques liés aux marques. Nicox a déposé des demandes dans de nombreux pays en vue de faire enregistrer plusieurs marques, notamment pour ses produits. Ces demandes de dépôt de marques peuvent ne pas aboutir à un enregistrement ou être annulées après leur enregistrement en cas de non utilisation, de déchéance ou de contrefaçon. La Société peut se voir interdire l'utilisation du nom de marque. Certaines des demandes d'enregistrement de marque déposée par la Société rencontrent des oppositions. Il n'existe aucune garantie que la Société soit en mesure de résoudre ces litiges liés aux marques de commerce et litiges du même type à l'avenir. Par ailleurs, les marques destinées à désigner des produits peuvent être rejetées par les autorités réglementaires compétentes.

Salariés, consultants et sous-traitants

La Société ne peut garantir que les engagements de confidentialité conclus avec ses salariés, consultants et sous-traitants seront respectés, qu'elle disposera de recours suffisants en cas de divulgation

d'informations confidentielles, ni que ces données confidentielles ne seront pas portées à la connaissance de tiers de toute autre manière ou développées indépendamment par des concurrents.

Nicox conclut régulièrement des accords avec des chercheurs travaillant dans le milieu universitaire ou avec d'autres entités publiques ou privées et, dans de tels cas, la Société a mis en place des accords liés à la propriété intellectuelle avec ces entités. Cependant, la Société ne peut garantir que ces entités ne revendiqueront pas des droits de propriété intellectuelle en ce qui concerne les résultats des travaux conduits par leurs chercheurs, ni qu'elles accorderont des licences concernant ces droits à la Société à des conditions acceptables. La Société aurait alors à souffrir d'un impact négatif significatif sur son activité et sa situation financière.

Dépendance à l'égard des partenaires des accords de collaboration et des consultants externes

Pour optimiser ses chances de mettre des produits sur le marché avec succès, il peut être préférable pour Nicox de conclure des accords de collaboration avec des sociétés tierces. La Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de maintenir les accords de collaboration en vigueur, de conclure de nouveaux accords dans le futur à des conditions acceptables, ni que ces accords produiront les résultats espérés.

Lorsque la Société conclut un accord de collaboration, elle court le risque que son partenaire mette fin unilatéralement et de manière discrétionnaire à l'accord ou décide de ne pas commercialiser le produit. Si les partenaires actuels décidaient de mettre fin aux accords en place, ou au développement des composés sélectionnés, la Société devrait alors poursuivre le développement de ces produits elle-même, rechercher de nouveaux partenaires ou renoncer à leur développement. Une telle situation pourrait augmenter les dépenses de la Société et/ou nuire à ses activités. La résiliation ou la non-reconduction d'un accord de collaboration peut également provoquer un impact négatif sur l'image de la Société et sur le cours de l'action de la Société.

Des conflits peuvent survenir avec des partenaires de la Société. En outre, les partenaires de la Société pourraient chercher à la concurrencer. L'existence d'éventuelles clauses de non-concurrence dans les accords de collaboration de la Société peuvent ne pas lui apporter une protection suffisante.

Nicox dépend également de consultants externes et de sous-traitants (tels que des chercheurs universitaires, des médecins spécialistes et des organismes de recherche clinique et préclinique) pour le développement de ses produits. Les accords de la Société avec de tels consultants et sous-traitants peuvent comporter des clauses de limitation de responsabilité au bénéfice du cocontractant, de sorte que la Société pourrait ne pas être en mesure d'obtenir la réparation de l'entier préjudice qu'elle est susceptible de subir en cas de défaillance du cocontractant. La concurrence en matière d'accès à ces sous-traitants est élevée, et la Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de maintenir ses relations actuelles dans des conditions acceptables sur le plan commercial. En général, les cocontractants peuvent résilier leur contrat à tout moment.

Risques liés aux essais cliniques et précliniques

- L'obtention des autorisations requises pour procéder à des essais cliniques ne peut être garantie.
- Il ne peut être garanti que les essais autorisés seront réalisés dans les délais prévus ou qu'ils pourront l'être sans ressources ou connaissances importantes supplémentaires.
- La responsabilité de toute société conduisant des essais cliniques pourrait être engagée vis-à-vis des patients ou volontaires sains participant ou ayant participé aux études cliniques dans l'hypothèse où ils souffriraient d'effets secondaires liés à l'administration de ses composés alors même que les prescriptions prévues aux protocoles ont été respectées. Toutefois, l'impact de ce risque est limité par la souscription de polices d'assurance portant sur la conduite d'études cliniques. Les sociétés pharmaceutiques ou les autorités réglementaires peuvent suspendre ou mettre fin à des essais cliniques s'ils considèrent que les sujets participant aux essais sont exposés à des risques de santé.

- La réalisation des essais cliniques dépend de différents facteurs, tels que l'indication, la taille de la population affectée, la nature des protocoles cliniques suivis, la proximité entre les patients et les sites des essais cliniques, les critères d'éligibilité aux essais, la concurrence d'autres sociétés pour le recrutement de patients pour mener les essais cliniques, la disponibilité de quantités suffisantes d'un composé de qualité appropriée, la capacité à conclure des accords avec des sous-traitants appropriés (et l'exécution par ceux-ci de leurs engagements contractuels), ainsi que la conformité aux normes réglementaires.
- Les médicaments en développement ou les dispositifs médicaux peuvent ne pas avoir les effets recherchés ou peuvent présenter des effets indésirables empêchant l'obtention des autorisations réglementaires ou limitant leur commercialisation. Il est fréquent que des résultats favorables des études précliniques et des essais cliniques préliminaires ne soient pas confirmés lors d'essais cliniques ultérieurs.
- Les essais cliniques peuvent produire des données insuffisantes pour l'obtention d'une autorisation réglementaire.

Dépendance à l'égard du personnel qualifié

Les activités de la Société dépendent d'un certain nombre de dirigeants et scientifiques clés, notamment les membres du Comité de direction. La concurrence pour le recrutement des dirigeants et du personnel qualifié est très importante dans le domaine d'activité du Groupe. La Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de conserver les ressources humaines dont elle dispose actuellement ni qu'elle sera en mesure de recruter de nouvelles ressources qui lui seraient nécessaires.

Risques liés aux nouveaux produits

Le développement ou la vente de nouveaux produits (médicaments ou dispositifs médicaux) génère des risques liés à leur nouveauté.

Les Nouvelles Entités Moléculaires (NEMs) sont des composés dont le profil chimique et pharmacologique n'est pas connu lors de leur découverte. Les médicaments en développement couverts par des brevets déposés par Nicox sont des NEMs. Chaque NEM doit faire l'objet d'études ou de tests approfondis afin que ses propriétés chimiques et pharmacologiques puissent être étudiées et explorées en détail. Le résultat de ces études peut conserver une part d'incertitude. Par conséquent, il ne peut être garanti que ces composés s'avèrent posséder chez les patients les mêmes propriétés chimiques et pharmacologiques que celles ayant été démontrées par les études préalables en laboratoire, ni que ces composés n'interagiront de manière imprévisible et toxique avec les fonctions biologiques de l'homme.

S'agissant des nouveaux dispositifs médicaux, leur mise au point, leur fabrication et leurs propriétés n'étant pas connus lors de leur conception, des difficultés peuvent surgir qui amènent la Société à interrompre leur développement ou leur vente, ce qui pourrait affecter les perspectives ou la situation financière de la Société.

Responsabilité du fait des produits et couverture par les polices d'assurance

L'utilisation de médicaments en développement dans des essais cliniques et l'éventuelle vente de médicaments ou la vente de dispositifs médicaux peut exposer la Société à des actions en responsabilité. Aux Etats-Unis, l'autorisation d'un produit par la FDA peut n'offrir qu'une protection limitée, voire inexistante, à l'égard des actions en responsabilité fondées sur le droit des Etats fédérés (la préemption fédérale ne pouvant être invoquée), les obligations pesant sur la Société pouvant elles-mêmes varier d'un Etat fédéré à l'autre. Si la Société ne peut se défendre avec succès contre des actions en responsabilité, en ce compris sa responsabilité dans le cadre de la vente de dispositifs médicaux, d'essais cliniques de ses médicaments en développement ou de la future vente commerciale de ses médicaments en développement, sa responsabilité pourrait être engagée de manière significative, ce qui pourrait avoir des conséquences néfastes pour la Société.

La Société estime qu'elle a obtenu une couverture d'assurance raisonnablement adéquate pour couvrir ses activités actuelles. La Société pourrait ne pas être en mesure de maintenir une couverture adéquate de ses activités ou d'obtenir des couvertures additionnelles en cas de besoin.

Quels que soient les fondements ou l'issue éventuelle des actions en responsabilité, il pourrait en résulter notamment une baisse de la demande pour un produit, une atteinte à la réputation de la Société, un retrait des volontaires dans des essais cliniques, le retrait d'un produit du marché et/ou une perte de chiffre d'affaires.

Concurrence et évolution technologique rapide

Les marchés sur lesquels intervient Nicox sont très concurrentiels et connaissent une évolution rapide. La Société est en concurrence avec des sociétés plus importantes ayant des programmes de développement dans les mêmes indications, et qui ont une plus grande expérience en matière de développement et de commercialisation de produits. En outre, ces sociétés disposent de ressources financières et humaines nettement supérieures à celles de la Société. Par conséquent, la Société ne peut garantir que ses produits :

- obtiendront les autorisations réglementaires nécessaires et atteindront les marchés visés plus rapidement que ses concurrents ;
- pourront faire face à la concurrence de produits existants ou futurs plus sûrs, plus efficaces ou moins onéreux ;
- s'adapteront assez rapidement aux nouvelles technologies et aux progrès scientifiques ; et
- seront acceptés et choisis par les centres médicaux, les médecins ou les patients en remplacement des produits existants.

Il est probable que de nouveaux développements vont se poursuivre dans l'industrie de la santé et dans les instituts de recherche publics et privés. Outre le développement de produits plus sûrs, plus efficaces et moins onéreux que ceux développés ou commercialisés par Nicox, ses concurrents peuvent fabriquer et commercialiser leurs produits dans de meilleures conditions. De plus, les développements technologiques rapides des concurrents pourraient rendre les produits obsolètes avant qu'elle ait pu rentabiliser les frais de recherche, de développement, d'acquisition/de licence et de commercialisation engagés pour l'un quelconque des produits.

Risques environnementaux et industriels

Les activités de recherche et de développement de Nicox impliquent le stockage, l'utilisation et l'élimination de produits dangereux, biologiques et radioactifs (cf. paragraphe 8.2 du Document de Référence). Jusqu'en octobre 2012, ces activités étaient concentrées en Italie, dans le centre de recherche de Milan de Nicox srl. En octobre 2012, le laboratoire de Nicox à Milan a été fermé et il a été décidé d'externaliser ses activités. Bien que ces activités soient contrôlées et qu'elles n'impliquent que de faibles quantités de produits dangereux, elles constituent un risque de contamination pour l'environnement. Même si le Groupe estime que ses activités et procédures sont en conformité avec les normes juridiques et réglementaires applicables, le risque de contamination ou de blessure accidentelle lié au stockage, à l'utilisation et à l'élimination de ces produits dangereux ne peut être totalement éliminé. Nicox pourrait, par conséquent, être tenue pour responsable pour des montants supérieurs et au-delà des risques couverts par sa police d'assurance (voir section 4.3.1). La réalisation d'un tel risque pourrait avoir un impact négatif significatif sur la situation financière du Groupe.

4.1.8 Risques liés au développement potentiel du naproxcinod dans la Dystrophie Musculaire de Duchenne avec un partenaire financier non divulgué

Le naproxcinod est un anti-inflammatoire CINOD (Cyclooxygenase-Inhibiting Nitric Oxide Donator, Inhibiteur de Cyclooxygénase Donneur d'Oxyde Nitrique) initialement développé pour l'arthrose. En février 2014, Nicox a annoncé la réorientation du développement du naproxcinod et a consenti à un

partenaire financier non divulgué le droit exclusif de procéder à une évaluation du développement potentiel du naproxcinod et de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO) de nouvelle génération. L'évaluation exclura le domaine de l'ophtalmologie, elle sera intégralement financée par ce partenaire et ciblera initialement la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD).

Si les résultats sont satisfaisants, Nicox a alloué au partenaire le droit exclusif d'investir à l'issue de la période d'évaluation dans le naproxcinod et les NO-donneurs de nouvelle génération au travers d'une structure indépendante (en dehors de l'ophtalmologie). Cependant, il existe un risque que les résultats de l'évaluation ne soient pas satisfaisants pour le partenaire financier et que celui-ci décide de ne pas conclure un nouvel accord pour le développement du naproxcinod. Si le partenaire décide d'investir dans le développement du naproxcinod et des NO-donneurs, il existe un risque que le développement de ces médicaments échoue et ne permette pas à Nicox d'en tirer un bénéfice.

4.1.9 Autres risques

La Société n'a jamais versé de dividendes

Nicox n'a jamais versé de dividendes. La Société ne prévoit actuellement pas de verser des dividendes ni de procéder à des distributions lors des deux prochains exercices au moins.

Fluctuations des revenus et des taux de change, fiabilité des placements

Ces facteurs de risque sont exposés dans la note 25 de l'annexe aux comptes consolidés.

4.2 Risques de marché

Ces facteurs de risque sont exposés dans la note 25 de l'annexe aux comptes consolidés.

4.3 Assurances et couverture des risques

4.3.1 Assurances

Responsabilité civile des dirigeants

La Société a souscrit une police d'assurances mondiale destinée à couvrir la responsabilité civile ainsi que les frais de défense des dirigeants du Groupe (y compris les administrateurs) devant les juridictions civiles et pénales dont le montant de garantie pour 2014 était fixé à € 25 000 000 et pour une prime annuelle de € 100 000 HT.

Responsabilité civile exploitation et professionnelle

La Société a souscrit une police d'assurances Master destinée à couvrir la responsabilité civile des sociétés du groupe NICOX dans le cadre de leurs activités, dont le montant de garantie pour 2014 est fixé à €7 500 000 par sinistre pour les dommages causés aux tiers du fait de leurs activités (Responsabilité Civile Exploitation), et à €1 000 000 par année d'assurance pour les dommages causés aux tiers par la fourniture d'une prestation immatérielle, et imputables à la mauvaise exécution d'une obligation contractuelle (Responsabilité Civile Professionnelle).

La Société a souscrit une extension de garantie responsabilité civile produits à hauteur de €2 000 000 par année d'assurance avec une franchise de €10 000 par sinistre. Au 1^{er} janvier 2014, la prime annuelle au titre de la prime Master s'élève à €71 000 HT. A compter du 1^{er} octobre 2014, la garantie Responsabilité civile Produits a été portée à €6 400 000 (5 000 000£) par année d'assurance pour le Royaume-Uni afin de respecter les demandes du NHS. La surprime annuelle est de €6 000 HT. A compter du 1^{er} octobre 2014, la prime annuelle passe donc à €77 000 HT.

Cette police Master intervient en Différence de Conditions et en Différence de Limites d'une police locale Responsabilité civile souscrite par Nicox Inc., qui garantit la Responsabilité Civile Exploitation et la Responsabilité Civile Produits de Nicox Inc à hauteur de USD 1 000 000 par sinistre et par année d'assurance. Il est précisé que, pour se conformer aux exigences du bail des précédents bureaux de Nicox Inc, sis au 20 Independence à Warren, New Jersey (qui sont sous loués à un tiers, le bail n'étant pas résiliable par anticipation) ; la police Responsabilité Civile souscrite en France par Nicox intervient en complément de la police locale US souscrite par Nicox Inc. La prime pour 2014 relative à cette police responsabilité civile spécifique s'est élevée à 13 467 dollars US.

Nicox Inc a conclu une police d'assurance obligatoire destinée à rembourser les salaires et frais médicaux des salariés victimes d'accidents du travail ou de maladies professionnelles (« Workers' compensation ») dans la limite de USD 500 000 et de USD 100 000 par sinistre, moyennant une prime annuelle de USD 1 050. Cette police est en cours de transfert à Acix Therapeutics Inc.

Nicox Srl a souscrit une police couvrant sa responsabilité professionnelle et l'exploitation de ses laboratoires vis-à-vis des tiers et vis-à-vis de ses salariés et collaborateurs à hauteur de €1 000 000 par dommage et par personne. La prime au titre de 2014 s'est élevée à € 1896,56.

La société Doliage a souscrit auprès d'AXA une police couvrant ses médicaments et dispositifs médicaux à hauteur de €2 300 000. La prime au titre de 2014 s'est élevée à € 4 977.

Responsabilité civile liée aux rapports sociaux

La Société a souscrit une police d'assurance destinée à couvrir la responsabilité civile pouvant incomber à l'une quelconque des entités du Groupe au titre de toute violation des règles relatives aux rapports sociaux, ainsi qu'à prendre en charge les frais de défense y afférent. Le montant de garantie est fixé à 3 millions d'euros par période de garantie et par sinistre. Les franchises s'élèvent, hors réclamation relative à une rupture abusive, à € 60 000 par réclamation pour les réclamations hors Etats-Unis (€200 000 en cas de réclamation multiple) et USD 100 000 pour les réclamations intervenues aux Etats-Unis.

Au titre de 2014, la prime annuelle au titre de cette police s'élève à 14 000 euros HT.

Assurances concernant les essais cliniques

Pour les essais cliniques sur l'homme conduits par Nicox, la Société souscrit des polices d'assurance permettant la couverture de sa responsabilité civile en tant que promoteur de recherches biomédicales. Le niveau maximum de couverture est variable selon les pays.

La société a souscrit le 15 mai 2014 une assurance pour un essai clinique au UK dont la prime s'élève à 4 000 £ hors taxes.

4.3.2 Couverture des risques

En dehors des polices d'assurances décrites au paragraphe précédent, la Société a pris des précautions pour assurer le maintien de l'exploitation et pour éviter toute perte significative en cas de sinistre majeur. Les données informatiques de la Société sont stockées sur des serveurs centraux situés dans un local sécurisé. Une sauvegarde quotidienne, hebdomadaire et mensuelle est effectuée. Une copie des sauvegardes hebdomadaires est transférée chaque semaine dans un abri atomique situé à l'extérieur des locaux de la Société. La Société confie le stockage et la sauvegarde des matériaux relatifs à ses essais cliniques, des données financières ainsi que des données relatives aux Ressources Humaines à une société spécialisée.

5. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

5.1 Historique et évolution de la Société

5.1.1 Dénomination sociale et nom commercial

La dénomination sociale de la Société est Nicox SA.

5.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur

Nicox SA est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Grasse (06133) sous le numéro 403 942 642. Le code APE de Nicox SA est 7211Z.

5.1.3 Date de constitution et durée de la Société

La Société a été constituée le 15 février 1996 et immatriculée le 27 février 1996 pour une durée expirant le 12 décembre 2094.

5.1.4 Forme juridique et législations applicable, siège social et numéro de téléphone du siège

Nicox SA est une société anonyme française à Conseil d'administration soumise aux dispositions du Code de commerce. Son siège social est situé DRAKKAR D 2405 route des Dolines 06560 Valbonne Sophia Antipolis, France. Numéro de téléphone : +33.4.97.24.53.00

5.1.5 Evènements importants de l'année 2014 et depuis le 1er janvier 2015

Evènements importants de l'année 2014

Opérations de croissance externe réalisées en 2014

En octobre 2014, Nicox a finalisé l'acquisition d'**Acix Therapeutics, Inc.**, une société pharmaceutique américaine de développement en ophtalmologie, à capitaux privés. Cette acquisition permet de renforcer de façon significative le portefeuille de médicaments en développement de Nicox, avec notamment l'AC-170, une nouvelle formulation de cétirizine développée pour la conjonctivite allergique.

En septembre 2014, Nicox a acquis **Doliage**, une société pharmaceutique française privée spécialisée en ophtalmologie. Cette acquisition apporte à Nicox une entité établie sur le marché français de l'ophtalmologie, avec des ventes totalisant €2,6 millions en 2013.

En septembre 2014, Nicox a également acquis le programme de développement d'un collyre antiviral à base de Carragénose[®] auprès de la société autrichienne Marinomed Biotechnologie GmbH. Ce collyre est développé par Nicox en tant que dispositif médical pour la prise en charge de la conjonctivite virale, sous le nom **Xailin Viral**.

Recherche et Développement

En septembre 2014, les premiers résultats positifs obtenus dans les études pivotales de phase 3 conduites avec **Vesneo™** (latanoprostène bunod) ont été annoncés. Ces deux études ont atteint leur critère d'évaluation principal d'efficacité et ont montré des résultats positifs sur plusieurs critères d'évaluation secondaires. Bausch + Lomb prévoit de soumettre un dossier de *New Drug Application* (NDA) pour Vesneo™ auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine au cours du deuxième trimestre 2015.

En février 2014, Nicox a cédé, à titre exclusif, le droit de procéder à une évaluation du développement potentiel du **naproxinod** et de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO) de nouvelle génération à un partenaire financier non divulgué. L'évaluation exclue le domaine de l'ophtalmologie, elle est

intégralement financée par ce partenaire et cible initialement la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD).

Activités commerciales en Europe

Au cours de l'année 2014, Nicox a lancé ses activités commerciales directes dans les cinq principaux marchés européens : **Allemagne, France, Royaume-Uni, Italie** et **Espagne**. Des équipes ont été établies dans ces pays au travers d'acquisitions (EuPharmed en Italie en décembre 2013 ; Doliage en France en septembre 2014) et en recrutant des commerciaux spécialisés.

Dans ces cinq pays européens, Nicox a lancé **AdenoPlus®**, un dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) pour faciliter le diagnostic différentiel de la conjonctivite aigüe, et la gamme **Xailin™** comprenant à ce jour six dispositifs médicaux, cinq lubrifiants oculaires pour les symptômes de sécheresse oculaire et une solution de lavage oculaire.

Activités commerciales aux Etats-Unis

En novembre 2014, Nicox Inc., la filiale américaine de Nicox spécialisée dans les tests de diagnostic, a été acquise par **Valeant Pharmaceuticals International, Inc.** Nicox prévoit de concentrer ses ressources commerciales et de développement sur les médicaments ophtalmiques.

En juin 2014, Nicox Inc. avait déployé sur l'ensemble du territoire américain **Sjö™**, un test de laboratoire pour l'identification précoce du Syndrome de Gougerot-Sjögren chez des patients souffrant de sécheresse oculaire, suite à son lancement sur certains marchés sélectionnés en novembre 2013. Nicox Inc. disposait des droits de promotion de Sjö™ auprès de tous les professionnels de santé en Amérique du Nord conformément à un accord signé en juin 2013 avec Immco Diagnostics Inc., lequel avait été étendu en juillet 2014.

En juin 2014, Nicox Inc. avait également lancé en accès élargi le portefeuille de tests **RetnaGene™** qui permet d'évaluer le risque de DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge) avancée. Nicox Inc. disposait des droits de promotion du portefeuille RetnaGene™ auprès des professionnels de la vue en Amérique du Nord conformément à un accord signé en janvier 2014 avec Sequenom Laboratories, une filiale de Sequenom, Inc.

Activités commerciales à l'export

Au cours de l'année 2014, Nicox a signé plusieurs accords de distribution exclusifs pour son portefeuille croissant de produits internationaux, notamment en Suisse, au Bénélux, en Turquie, en Afrique du Sud, en Australie, au Maroc, au Liban et au Japon. A l'exception de l'accord avec Nitto Medic au Japon qui porte uniquement sur AdenoPlus®, ces accords de distribution portent généralement sur la gamme des produits Nicox commercialisés et en développement (hors Amérique du Nord), y compris AdenoPlus®, la gamme Xailin™ et les futurs produits issus du programme de développement interne de Nicox.

Evénements importants depuis le 1^{er} janvier 2015

Nicox a tenu deux réunions pré-NDA positives avec la FDA américaine pour l'**AC-170**. Sur la base des données cliniques d'efficacité et de sécurité d'emploi disponibles, la FDA a recommandé la soumission d'un dossier de NDA. La Société détermine actuellement la date prévisionnelle du dépôt de dossier de NDA, avec pour objectif d'obtenir l'éventuelle approbation de la FDA au plus tard fin 2016.

En février 2015, Nicox a conclu un accord de licence avec InSite Vision Inc. allouant à Nicox les droits exclusifs pour trois médicaments en développement en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique : **AzaSite®** (azithromycine 1%), **BromSite™** (bromfénac 0,075%) et AzaSite Xtra™ (azithromycine 2%). Les demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) européennes pour AzaSite® et BromSite™ devraient être déposées d'ici le premier trimestre 2016, avec le premier lancement commercial attendu en fin d'année 2017.

En mars 2015, Nicox a réalisé une **levée de fonds** par émission d'actions ordinaires de la Société réservée à des investisseurs spécialisés en sciences de la vie. Le produit brut de la levée de fonds s'élève à environ €27 millions, pour un total de 15 millions d'actions nouvelles. Le produit de l'émission des actions nouvelles est destiné à fournir à Nicox des moyens supplémentaires pour financer sa stratégie de croissance, et notamment pour faire face aux besoins généraux du Groupe, pour le développement clinique et le dépôt de dossiers réglementaires concernant ses médicaments en développement, et pour le renforcement des équipes commerciales et marketing du Groupe en Europe et aux Etats-Unis.

En mars 2015, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a accordé au naproxinod la désignation de médicament orphelin (*Orphan Drug Designation*, ODD) pour le traitement de la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD).

5.2 Investissements

5.2.1 Investissements historiques

La Société sous-traite ses activités de recherche, de développement et de production du principe actif de ses médicaments de ce fait les immobilisations corporelles sont faibles en comparaison de l'ensemble des dépenses de recherche et développement de la Société. La société sous-traite également l'intégralité de la fabrication des dispositifs médicaux, des nutraceutiques et des médicaments qu'elle commercialise. La valeur brute des immobilisations corporelles s'élève au 31 décembre 2014 à € 3 186 000.

Les immobilisations incorporelles de la Société se décomposent principalement comme suit et sont décrit :

- Un portefeuille de brevets non-licencié acquis en avril 2009 auprès de la Société Nitromed, couvrant des composés donneurs d'oxyde nitrique d'une valeur brute de €2 millions.
- des droits de licence mondiaux acquis au cours de l'exercice 2012 pour des tests diagnostiques ophtalmiques pour une valeur brute de € 1 574 000. Le traitement comptable de cette acquisition est exposé à la note 4.3 des comptes consolidés figurant à la section 20.3 de ce document.
- Un programme de développement d'un collyre antiviral à base de Carragénose valorisé à €3 705 000, cette acquisition est exposée à la note 4.3 des comptes consolidés figurant à la section 20.3 de ce document. Pour plus d'information concernant le contenu du portefeuille de brevets le lecteur est invité à se référer à la section 11.2 Brevets, propriété industrielle.
- Les marques et produits commercialisables de la société Farma SRL acquise en décembre 2014 dont la valeur après allocation du prix d'acquisition s'élève à 4 927 000 €
- Un goodwill d'un montant de € 2 026 000 correspondant au Goodwill résiduel relatif à l'acquisition de la société Farma SRL après allocation du prix d'acquisition. Le traitement comptable de ce goodwill est décrit en note 10.ii.a des comptes consolidés figurant à la section 20.3 de ce document.
- Un goodwill d'un montant de € 4 492 000 relatif à l'acquisition des laboratoires Doliage en septembre 2014 Le traitement comptable de ce goodwill est décrit en note 10.i.a des comptes consolidés figurant à la section 20.3 de ce document.
- Un goodwill d'un montant de € 74 154 000 relatif à l'acquisition de la société Acix Therapeutics Inc en Octobre 2014. Le traitement comptable de ce goodwill est décrit en note 10.i.b des comptes consolidés figurant à la section 20.3 de ce document.

5.2.2 Investissements en cours

La Société n'a pas d'investissements en cours significatifs

5.2.3 Investissements à venir

La Société étudie des opérations potentielles de fusion acquisition et /ou d'acquisition ou de prise de licence de produits et pourrait être amenée à moyen terme à réaliser des investissements significatifs à ce titre. A ce sujet, le lecteur est invité à se référer à la section 4.1 traitant des risques liés aux potentielles opérations de fusion-acquisition.

6. APERCU DES ACTIVITES

6.1 Principales activités

6.1.1 Résumé des principales activités de la Société

Nicox est un groupe international spécialisé en ophtalmologie. Nicox construit et commercialise un portefeuille diversifié de produits ophtalmiques visant à améliorer la vue de nombreux patients.

Le portefeuille de médicaments de Nicox est déjà à un stade de développement avancé. Il inclut notamment deux produits au stade pré-NDA aux Etats-Unis (Vesneo™ pour le glaucome, en partenariat avec Bausch + Lomb / Valeant, et AC-170 pour la conjonctivite allergique) ainsi que deux produits au stade pré-AMM en Europe (AzaSite® pour la conjonctivite bactérienne et BromSite™ pour la douleur et l'inflammation après une chirurgie de la cataracte). Le groupe, présent dans six pays dont les États-Unis, gère des activités commerciales en direct dans les cinq principaux marchés européens et dispose d'un réseau de distributeurs en expansion dans le reste du monde.

Produits commerciaux

Europe

Nicox a mis en place une présence commerciale directe dans les cinq principaux marchés européens, grâce au recrutement d'équipes commerciales spécialisées au Royaume-Uni, en Espagne et en Allemagne et via l'acquisition d'EuPharmed en Italie (renommée Nicox Farma) et des Laboratoires Doliage en France.

Dans ces cinq principaux pays européens, l'équipe commerciale européenne de Nicox commercialise les produits suivants :

- AdenoPlus®, dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) destiné à l'aide au diagnostic différentiel de la conjonctivite aiguë (voir section 6.1.5.2).
- Xailin™, gamme de produits oculaires incluant six dispositifs médicaux : cinq lubrifiants oculaires pour les symptômes de sécheresse oculaire et une solution de lavage oculaire (voir section 6.1.5.2).

En Italie, Nicox commercialise également les produits de la gamme EuPharmed (aujourd'hui renommée Nicox Farma), dont Cationorm, Naviblef, Therablef, et Zared. Ces produits incluent des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques (voir section 6.1.5.2).

En France, Nicox commercialise également les produits de la gamme Doliage, dont Tobrabact, Euronac, VisioPrev Duo et Meibopatch. Ces produits incluent des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques (voir section 6.1.5.2).

Etats-Unis

Au cours de l'année 2014, Nicox a commercialisé plusieurs tests de diagnostic aux Etats-Unis, dont Sjö™ et RetnaGene™. Nicox Inc., la filiale américaine de Nicox spécialisée dans les tests de diagnostic, a été cédée à Valeant Pharmaceuticals International, Inc. en novembre 2014. En conséquence, le Groupe Nicox ne commercialise à ce jour aucun produit aux Etats-Unis.

Autres pays

Nicox a signé des accords de distribution avec des tiers dans un grand nombre de pays, dont la Suisse, le Japon et l'Australie, pour la commercialisation de la gamme Xailin™ et/ou d'AdenoPlus® (voir section 6.2.4).

La Société dépend de partenariats avec des tiers et de fournisseurs externes pour la fabrication et l'approvisionnement de ses produits commerciaux. Par conséquent, le chiffre d'affaires de la Société est fortement dépendant de ces collaborations externes. Le lecteur est invité à consulter le chapitre 4 du présent document portant sur les Facteurs de Risques.

Projets en développement

Ophthalmologie – Phase avancée

- Vesneo™ (latanoprostène bunod) (précédemment appelé BOL-303259-X) : analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique (NO). Le Vesneo™ est un médicament développé avec Bausch + Lomb pour le traitement potentiel du glaucome et de l'hypertension oculaire, pour lequel Bausch + Lomb prévoit de déposer un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (NDA, *New Drug Application*) au deuxième trimestre 2015 (voir section 6.1.5.3).
- AC-170, une nouvelle formulation de cétirizine développée pour le traitement de la conjonctivite allergique. Nicox prévoit de déposer un dossier de NDA en vue de recevoir l'éventuelle approbation de la FDA au plus tard fin 2016 (voir section 6.1.5.3).
- AzaSite®, une nouvelle formulation d'azithromycine pour la conjonctivite bactérienne, utilisant la technologie DuraSite® conçue pour prolonger la présence d'un médicament sur la surface oculaire. Nicox prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne pour AzaSite® d'ici le premier trimestre 2016. (voir section 6.1.5.3)
- BromSite™ est une nouvelle formulation de bromfénac avec la technologie DuraSite®, pour le traitement de l'inflammation et la prévention de la douleur après une chirurgie de la cataracte. Nicox prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne pour BromSite™ d'ici le premier trimestre 2016. (voir section 6.1.5.3)
- Xailin Viral, un collyre antiviral innovant à base de Carragélose®, en développement pour la conjonctivite virale. Nicox prévoit de réaliser une évaluation clinique de Xailin Viral en tant que dispositif médical et estime que ce produit pourrait être mis sur le marché en Europe en 2016. (voir section 6.1.5.3)

Nicox conduit également un programme de développement interne. Les premiers lancements de produits issus de ce programme devraient intervenir en 2015.

Ophthalmologie – Phase précoce

- AC-155, une nouvelle forme de propionate de fluticasone en développement pour l'inflammation et la douleur oculaire postopératoire, dont l'entrée en phase 2 est prévue fin 2015 (voir section 6.1.5.3).

- RPS-AP (AAT) et RPS-OH (OHT), deux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* innovants en phase de développement, l'un pour la détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et allergiques, l'autre pour le diagnostic de l'herpès oculaire (voir section 6.1.5.3).
- AzaSite Xtra™, une autre formulation d'azithromycine reposant sur la technologie DuraSite®, à un stade de développement précoce. (voir section 6.1.5.3)
- Donneurs d'oxyde nitrique de nouvelle génération, actuellement au stade de la recherche (voir section 6.1.5.3).
- NO-stéroïdes, nouveaux glucocorticoïdes donneurs d'oxyde nitrique actuellement au stade de la recherche (voir section 6.1.5.3).
- Inhibiteurs de SyK/JAK au stade de la recherche, dans le cadre d'un accord de recherche en collaboration avec Portola Pharmaceuticals, Inc. (voir section 6.1.5.3).

Autres domaines thérapeutiques

- Naproxcinod : médicament en développement appartenant à la classe des CINODs (Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique) évalué par un partenaire financier non divulgué, initialement dans la Dystrophie musculaire de Duchenne (voir section 6.1.5.4).
- Donneurs d'oxyde nitrique pour le traitement potentiel de certaines maladies cardiovasculaires, médicaments développés en partenariat avec Merck, connu sous le nom de MSD en dehors des Etats-Unis et du Canada (voir section 6.1.5.4).

6.1.2 Stratégie

L'objectif global de Nicox est la création d'un nouvel acteur international du marché ophtalmique par la constitution d'un portefeuille diversifié de produits ophtalmiques innovants. Nicox se concentre sur le développement et la commercialisation de nouveaux médicaments pouvant contribuer à l'amélioration de la vue des patients. Dans ce but, Nicox a défini les priorités stratégiques suivantes :

- **Construire un portefeuille diversifié de produits ophtalmiques (principalement des médicaments) à un stade de développement avancé.** Ces produits peuvent provenir soit de partenariats (prises de licences, acquisitions) soit du programme de développement interne de Nicox :
 - Aux Etats-Unis, Nicox cible principalement des accords potentiels de prises de licence et de co-promotion ou l'acquisition de produits.
 - Dans les principaux marchés européens, Nicox recherche des sociétés locales disposant d'une force de vente et de marques déjà bien établies sur le territoire et qui présentent de bonnes perspectives de croissance. Parallèlement, la Société vise aussi des accords potentiels de prises de licence et d'acquisition de produits.
 - Nicox conduit également un programme de développement interne, avec les premiers lancements de produits attendus dans le courant de l'année 2015.
- **Optimiser le potentiel du portefeuille dans le reste du monde** en établissant un réseau de distribution grâce à des alliances avec des acteurs nationaux justifiant d'une expertise locale.

- **Gérer efficacement ses ressources de trésorerie** en suivant le développement de ses nouvelles activités opérationnelles avec soin.
- Cibler les projets de la plate-forme de Recherche et Développement centrée sur la libération d'oxyde nitrique dans les domaines thérapeutiques ophtalmiques en collaboration avec des centres de recherche externes.
- Gérer les partenariats existants afin de soutenir la croissance de la Société.

6.1.3 Principaux atouts

Afin d'atteindre son objectif de devenir une société internationale spécialisée en ophtalmologie, Nicox estime que ses principaux atouts sont les suivants :

- **Vesneo[®] (latanoprostène bunod)**, un analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique découvert historiquement dans les laboratoires de Nicox en Italie. Vesneo[®] a été donné en licence à Bausch + Lomb en mars 2010 pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez des patients souffrant de glaucome et d'hypertension oculaire. Une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis est prévue mi-2015 suite aux résultats d'efficacité positifs observés dans les études pivotales de phase 3. Bausch + Lomb estime que les pics de ventes de ce médicament pourraient atteindre plus de \$500 millions aux Etats-Unis et plus de \$1 milliard à l'échelle mondiale. Nicox recevrait des redevances nettes sur les ventes pouvant aller de 6 à 11% (voir section 6.2.1).
- **Son portefeuille avancé de médicaments en développement**, incluant notamment Vesneo[®] (latanoprostène bunod), AC-170 (cétirizine), AzaSite[®] (azithromycine) et BromSite[™] (bromfénac), quatre médicaments en développement pour lesquels une demande d'autorisation de mise sur le marché est prévue dans les 15 prochains mois, soit aux Etats-Unis (pour Vesneo[®] et AC-170) soit en Europe (pour AzaSite[®] et BromSite[™]).
- **Ses activités commerciales européennes et internationales croissantes**. Nicox commercialise un portefeuille de produits couvrant des segments majeurs du marché ophtalmique, dont le test de diagnostic AdenoPlus[®] et la gamme de collyres Xailin[™] (dispositifs médicaux). Ces produits sont commercialisés par Nicox dans les cinq principaux marchés européens où Nicox a établi une présence commerciale directe. De plus, des partenariats ont été conclus avec des tiers pour la distribution des produits de Nicox dans plusieurs marchés internationaux, hors Amérique du Nord.
- **Des partenariats réussis avec des sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologies de premier plan dans le domaine ophtalmique :**
 - Accord de licence avec Bausch + Lomb pour le développement de Vesneo[™].
 - Accord de prise de licence avec Rapid Pathogen Screening Inc. (RPS[®]) pour des dispositifs médicaux de diagnostic oculaire, dont AdenoPlus[®].
 - Accord de prise de licence avec InSite Vision pour AzaSite[®], BromSite[™] et AzaSite Xtra[™].
 - Accords de distribution avec d'autres fournisseurs tels que Medicom Healthcare pour certains produits de la gamme Xailin[™].
- **Une équipe de direction possédant une expérience reconnue** : L'équipe de direction de Nicox possède une grande expérience dans le domaine de la recherche, du développement clinique, des autorisations réglementaires, des finances, du *business development*, des affaires commerciales et du marketing acquise lors de précédentes fonctions au sein de diverses sociétés pharmaceutiques et

biotechnologiques de premier plan, telles que Schering-Plough, Sanofi-Aventis, Inspire, Allergan et Pierre Fabre.

- **Leadership dans le développement des composés donneurs d'oxyde nitrique** : Nicox considère que sa plate-forme de recherche et développement dans le domaine des composés donneurs d'oxyde nitrique offre un avantage concurrentiel important pour la découverte et le développement de médicaments innovants pour certaines maladies oculaires.

6.1.4 Plate-forme interne de recherche

6.1.4.1 Une expertise dans la recherche de composés donneurs d'oxyde nitrique

Nicox a développé une position dominante sur le plan mondial dans l'application thérapeutique de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO), fondée sur une plate-forme de R&D solide créant de Nouvelles Entités Moléculaires (NEMs).

Les composés de Nicox, connus sous le nom de NO-donneurs, sont conçus pour libérer de l'oxyde nitrique avec un effet pharmacologique prolongé à l'échelle tissulaire, l'objectif étant d'éviter les inconvénients de l'afflux rapide d'oxyde nitrique associé aux nitrates traditionnels.

Conformément à la stratégie de positionnement de Nicox dans le domaine de l'ophtalmologie, la plate-forme de recherche se concentre sur les maladies oculaires où il a été démontré que l'oxyde nitrique joue un rôle important. Avec cette approche, la Société cherche à concevoir de nouveaux médicaments qui seraient de bons candidats dans le domaine ophtalmique en collaboration avec des centres de recherche externes.

6.1.4.2 Principe de l'utilisation de l'oxyde nitrique en ophtalmologie

L'oxyde nitrique, molécule endogène impliquée dans la signalisation cellulaire, joue un rôle fondamental en physiologie et fait l'objet d'un fort intérêt scientifique depuis de nombreuses années. Le lien entre certaines pathologies et un déficit de la production d'oxyde nitrique est étayé par un niveau de preuves scientifiques indiscutable.

Ceci crée donc l'opportunité de développer de nouveaux traitements médicamenteux libérant de l'oxyde nitrique quand le corps humain ne peut plus en générer en quantités suffisantes afin d'assurer le bon fonctionnement des processus biologiques.

L'oxyde nitrique est présent dans les tissus oculaires, de même que d'autres molécules jouant un rôle dans la cascade de signalisation de l'oxyde nitrique. Les études ont montré que l'administration topique ou systémique de NO-donneurs classiques (nitroglycérine, isosorbide dinitrate) réduit la pression intra-oculaire (PIO), confortant ainsi le rôle de l'oxyde nitrique dans sa régulation. Ceci est particulièrement intéressant pour le traitement du glaucome, qui est souvent associé à une augmentation de la PIO et qui peut engendrer la cécité s'il n'est pas traité.

6.1.5 Présentation détaillée des activités de la Société : produits commerciaux et projets de Recherche et Développement en ophtalmologie et dans d'autres domaines

6.1.5.1 Tableaux récapitulatifs

Produits ophtalmiques commercialisés par Nicox

Produit	Catégorie	Indication	Territoires
AdenoPlus®	DMDIV	Aide au diagnostic différentiel de la conjonctivite aigüe	Europe ² , reste du monde (RdM) ³
Gamme Xailin™	Dispositifs médicaux	Inclue cinq lubrifiants oculaires pour les symptômes de sécheresse oculaire et une solution de lavage oculaire	
Gamme Nicox Farma (précédemment Euphamed)	Dispositifs médicaux, médicaments et nutraceutiques	Divers	Italie
Gamme Doliage	Dispositifs médicaux, médicaments et nutraceutiques	Divers	France

En novembre 2014, Nicox Inc., la filiale américaine de Nicox spécialisée dans les tests de diagnostic, a été acquise par Valeant Pharmaceuticals International, Inc. Nicox Inc. assurait la commercialisation des tests de diagnostic suivants :

- Sjö™, un test de laboratoire pour l'identification précoce du Syndrome de Gougerot-Sjögren chez des patients souffrant de sécheresse oculaire, dans le cadre d'un accord signé en juin 2013 avec Immco Diagnostics Inc. Sjö™ avait été lancé par Nicox Inc. sur certains marchés sélectionnés en novembre 2013 puis déployé sur l'ensemble du territoire américain en juin 2014.
- RetnaGene™, un portefeuille de tests permettant d'évaluer le risque de DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge) avancée, dans le cadre d'un accord signé en janvier 2014 avec Sequenom Laboratories, une filiale de Sequenom, Inc. Nicox Inc. avait lancé le portefeuille RetnaGene™ en accès élargi en juin 2014.
- AdenoPlus® était commercialisé auprès des professionnels de la vision américains par Nicox Inc. jusqu'à fin juillet 2014. En effet, à partir du 1^{er} août 2014, RPS® a été à nouveau responsable de la commercialisation auprès des professionnels de la vision en Amérique du Nord d'AdenoPlus®.

Recherche et Développement en ophtalmologie – Projets en phase très avancée

Projet	Catégorie	Domaine thérapeutique	Stade actuel	Prochaines étapes	Droits commerciaux	Marchés ciblés
Vesneo™ (latanoprostène bunod)	Médicament	Glaucome et hypertension oculaire	Phase 3	Dépôt de dossier de NDA aux Etats-Unis prévu au T2 2015 par Bausch + Lomb	Bausch + Lomb : droits mondiaux ⁴	Monde
AC-170 (cétirizine)	Médicament	Conjonctivite allergique	Phase 3 finalisée	Dépôt de dossier de NDA aux Etats-Unis	Nicox : droits mondiaux	Etats-Unis
AzaSite® (1% azythromycine)	Médicament	Conjonctivite bactérienne	Phase 3 finalisée	Dépôt de dossier AMM européen prévu d'ici le T1 2016	Nicox : Europe, au Moyen-Orient et en Afrique	Europe, Moyen-Orient, Afrique

² En Europe, Nicox commercialise directement ses produits en Allemagne, en France, au Royaume-Uni, en Italie et en Espagne.

³ RdM : reste du monde. Cette expression regroupe les marchés internationaux dans lesquels Nicox commercialise ses produits au travers de distributeurs, en dehors de l'Amérique du Nord et des principaux marchés Européens.

⁴ Nicox a exercé en août 2014 son option de co-promotion des produits comprenant le latanoprostène bunod aux Etats-Unis (voir section 6.2.1).

BromSite™ (0,075% bromfenac)	Médicament	Douleur et inflammation post-chirurgie de la cataracte	Phase 3 finalisée	Dépôt de dossier AMM européen prévu d'ici le T1 2016	Nicox : Europe, au Moyen-Orient et en Afrique	Europe, Moyen-Orient, Afrique
Xailin Viral	Dispositif médical	Conjonctivite virale	En développement	Lancement en Europe prévu en 2016	Nicox : droits mondiaux	Europe, Moyen-Orient, Afrique

Nicox conduit également un programme de développement interne. Les premiers lancements de produits issus de ce programme devraient intervenir en 2015.

Recherche et Développement en ophtalmologie – Projets en phase précoce

Projet	Catégorie	Domaine thérapeutique	Stade de développement	Prochaines étapes	Droits commerciaux
AC-155	Médicament	Inflammation et douleur oculaires postopératoires	En développement	Entrée en phase 2 prévue fin 2015	Nicox : droits mondiaux
AAT (RPS-AP)	DMDIV	Détection simultanée de la conjonctivite à adénovirus et de la conjonctivite allergique	En développement	Approbation et mise sur le marché	Mondiaux sauf Amérique du Nord : Nicox ⁵
OHT (RPS-OH)	DMDIV	Diagnostic de l'herpès oculaire	En développement	Approbation et mise sur le marché	
AzaSite Xtra™ (1% azythromycine)	Médicament	En cours d'évaluation	En développement	En cours d'évaluation	Nicox : Europe, au Moyen-Orient et en Afrique
NO-donneurs nouvelle génération	Médicament	Glaucome et autres indications ophtalmiques	Recherche	Identification et sélection de candidats	Nicox : droits mondiaux
NO-stéroïdes	Médicament	Indications ophtalmiques	Recherche	Recherche d'options alternatives de financement	Nicox : droits mondiaux
Inhibiteurs SyK/JAK	Médicaments	Indications ophtalmiques	Recherche	Sélection éventuelle de candidats	Accord de recherche avec Portola, termes non divulgués

5 Rapid Pathogen Screening, Inc (RPS®) dispose des droits commerciaux en Amérique du Nord

Projets de Recherche et Développement dans d'autres domaines thérapeutiques (hors ophtalmologie)

Projet	Catégorie	Indication / Domaine thérapeutique	Stade de développement	Prochaines étapes	Droits commerciaux
Naproxinod	Médicament	Dystrophie musculaire de Duchenne	Évaluation effectuée et financée par un partenaire non divulgué	Résultats de l'évaluation et passage éventuel en phase 2	Nicox
NO-donneurs nouvelle génération	Médicament	Indications cardiovasculaires	Développement conduit par Merck – Stade non divulgué	Éventuelle entrée en phase 2 d'un composé ⁶	Merck ⁷

Le portefeuille de produits de Nicox inclut également le NCX 1510, composé donneur d'oxyde nitrique développé sous forme de nébulisation nasale pour le traitement de la rhinite allergique avec Orexo AB. Aucun développement n'est actuellement en cours pour le NCX 1510 et Orexo a indiqué en 2012 estimer que l'accord est résilié depuis 2009.

Concernant le NCX 1047, Nicox et Ferrer se sont accordés en avril 2013 sur le principe d'une résiliation de leur collaboration dans le domaine des stéroïdes donneurs d'oxyde nitrique en dermatologie mettant fin à l'accord de licence, d'option et de recherche et développement signé le 28 avril 2004. Nicox ne prévoit pas de poursuivre le développement de stéroïdes donneurs d'oxyde nitrique en dermatologie, ni de rechercher des partenaires dans ce domaine.

6.1.5.2 Produits commerciaux

➤ AdenoPlus[®]

AdenoPlus[®] est un dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) utilisable directement en cabinet pour faciliter le diagnostic différentiel de la conjonctivite aiguë. Nicox commercialise AdenoPlus[®] directement dans les cinq principaux marchés européens, et au travers de distributeurs dans d'autres pays du reste du monde (RdM) (voir section 6.2.5).

Description du produit

AdenoPlus[®] est DMDIV basé sur la technologie brevetée de RPS[®], qui détecte avec précision la présence d'adénovirus. Jusqu'à 90% des cas de conjonctivite virale et environ un quart des cas de conjonctivite aiguë vus par les professionnels de la vision sont associés à un adénovirus⁸. AdenoPlus[®] permet d'offrir une méthode efficace et performante pour identifier la cause de la maladie. Le test est rapide et facile d'utilisation, sa sensibilité s'élève à 90% et sa spécificité à 96%. Il faut moins de deux minutes pour réaliser la procédure simple en quatre étapes et un résultat définitif est indiqué en seulement dix minutes. Un diagnostic précis permet aux médecins de prendre de meilleures décisions thérapeutiques fondées sur des faits et permet aux patients d'être mieux informés et mieux préparés lorsqu'ils quittent le cabinet du médecin.

Accord de licence et commercialisation

AdenoPlus[®] a été pris en licence par Nicox auprès de RPS[®] en juin 2012. L'accord de licence a ensuite été modifié en juillet 2014. Nicox dispose aujourd'hui des droits commerciaux exclusifs pour AdenoPlus[®]

6 Nicox et Merck sont convenues qu'aucune autre annonce sur les composés développés par Merck dans le cadre de la collaboration n'interviendrait avant l'éventuelle entrée d'un composé en phase 2 de développement clinique

7 Merck a le droit de développer des nouvelles entités moléculaires utilisant la nouvelle méthode de libération d'oxyde nitrique, laquelle a été découverte dans le cadre du programme de recherche conjoint, dans certaines indications thérapeutiques cardiovasculaires. Nicox a le droit de développer des médicaments dans d'autres indications

8 2005 Thomson Healthcare Medstat

dans le monde, à l'exception de l'Amérique du Nord. RPS® conserve les droits commerciaux en Amérique du Nord.

Nicox commercialise AdenoPlus® directement en Allemagne, en France, au Royaume-Uni, en Italie et en Espagne, et via ses distributeurs dans d'autres pays du RdM (voir section 6.2.4). AdenoPlus® dispose du marquage CE⁹ depuis avril 2011.

➤ **Xailin™**

Description de la gamme

Xailin™ est une marque déposée sous laquelle Nicox commercialise une gamme de produits oculaires en Europe et dans le RdM. A ce jour, la gamme Xailin™ inclut six dispositifs médicaux : cinq lubrifiants oculaires pour les symptômes de sécheresse oculaire et une solution de lavage oculaire, lesquels sont décrit ci-après. Les produits Xailin™ sont sans conservateur ou 'sans conservateur dans l'œil' grâce à l'emploi du perborate, un conservateur qui 'disparaît' en étant converti en eau et en oxygène par les enzymes oculaires dès le contact avec la surface de l'œil.

- Xailin Wash : solution de lavage oculaire stérile, sans conservateur.
- Xailin Night : pommade ophtalmique lubrifiante multidose formant un bouclier pour la protection nocturne de la surface oculaire, sans conservateur.
- Xailin Fresh : collyre lubrifiant unidose à la carmellose pour soulager les sensations de sécheresse oculaire chez les patients souffrant à la fois de sécheresse oculaire intermittente ou persistante et d'altérations de la surface oculaire, sans conservateur.
- Xailin HA : collyre multidose à l'acide hyaluronique pour le soulagement des sensations de sécheresse oculaire modérées à sévères, sans conservateur dans l'œil.
- Xailin Hydrate : collyre multidose à l'hypromellose pour l'apaisement immédiat des sensations de sécheresse oculaire, sans conservateur dans l'œil.
- Xailin Gel : gel carbomère multidose pour le soulagement durable des sensations de sécheresse oculaire, sans conservateur dans l'œil.

Accord de distribution et commercialisation

La gamme Xailin™ inclut plusieurs dispositifs médicaux développés par Medicom Healthcare, société pharmaceutique à capitaux privés spécialisée en ophtalmologie et basée au Royaume-Uni, dans le cadre d'un accord exclusif d'approvisionnement et de distribution conclu en mars 2013.

Nicox commercialise la gamme Xailin™ directement en Allemagne, en France, au Royaume-Uni, en Italie et en Espagne, et via ses distributeurs dans d'autres pays du RdM (voir section 6.2.4). Nicox prévoit de lancer d'autres produits de la gamme Xailin™ au cours de l'année 2015. Cette gamme est commercialisée sous le nom Xilin en Espagne.

➤ **Gamme de produits de Nicox Farma**

Nicox Farma (précédemment Eupharmed) est une filiale du groupe Nicox qui commercialise sur le territoire italien un vaste portefeuille de produits, incluant des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques (voir tableau ci-après). L'acquisition d'Eupharmed a été finalisée en décembre 2013.

⁹ Le marquage CE constitue une déclaration par le fabricant que le produit est conforme aux exigences essentielles telles que stipuler dans la législation européenne en vigueur. Le marquage CE est requis pour la mise sur le marché d'un dispositif médical en Europe.

	Produit	Catégorie	Principe actif ou principal composant	Indication
Dispositifs médicaux	Cationorm¹⁰	Lubrifiant oculaire (collyre)	Emulsion cationique	Lubrification oculaire
	Naviblef¹¹	Hygiène oculaire (mousse)	Extraits d'arbre à thé (Melaleuca) et de camomille (Anthemis Nobilis)	Hygiène quotidienne des paupières
	Therablef	Hygiène oculaire (lingettes)	Extraits d'arbre à thé, vitamine B	Lingettes pour l'hygiène quotidienne des paupières et des cils
	Theradrop	Lubrifiant oculaire (collyre)	Carboxy méthylcellulose	Lubrification oculaire
	Theragel	Lubrifiant oculaire (collyre)	Carbopol 980, N-hydroxy méthylglycinate	Lubrification oculaire
Médicaments	Dropflam	Anti-inflammatoire non-stéroïdien (collyre)	Diclofénac	Etats inflammatoires douloureux, en particulier après une chirurgie de la cataracte
	Eucortex	Stéroïde (collyre)	Dexaméthasone	Inflammations oculaires, notamment conjonctivite allergique, blépharite, sclérite, épisclérite et uvéite
	Eukinofit	Antibiotique oculaire (collyre)	Ofloxacine	Infections oculaires, ulcères cornéens, et infections post-opératoires
	Eustamyl	Anti-allergique (collyre)	Kétotifène	Conjonctivite allergique
	Eucombidex	Combinaison fixe antibiotique-stéroïde (collyre)	Tobramycine / dexaméthasone	Traitement des états inflammatoires en cas d'infection ou de risque d'infections, notamment après une chirurgie oculaire
Nutraceutiques	Zared	Nutraceutique	Zéaxanthine, lutéine, oméga-3, Zinc, Cuivre, vitamines C, E, B6, B9, B12	apporte nutriments pour fonctionnement normal de l'œil
	Zared 2	Nutraceutique	Zéaxanthine, lutéine, Vitamines, Zinc, Cuivre, bioperine.	apporte nutriments pour fonctionnement normal de l'œil
	Eukom 1000	Nutraceutique	CDP-Choline, vitamines A, C, E, B6, Oxyfend (extrait de cassis)	apporte nutriments pour fonctionnement normal de l'œil
	Euvision Ofta	Nutraceutique	Extrait de cassis et de myrtille, lycopène Lyc-O-Mato	apporte nutriments pour fonctionnement normal de l'œil

➤ Gamme de produits Doliage

Doliage est une filiale du groupe Nicox qui commercialise un portefeuille de produits, incluant des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques, principalement en France (voir tableau ci-après). Doliage commercialise également certains produits à l'export, notamment au Maroc et au Portugal. L'acquisition des Laboratoires Doliage a été finalisée en septembre 2014.

	Produit	Catégorie	Principe actif ou principal composant	Indication / Allégation
Dispositifs médicaux	MeiboPatch	Masque chauffant oculaire	n/a	Dysfonctionnement des glandes de Meibomius
	Pneumotrabcéculoplastie (PNT)¹²	Dispositif de succion	n/a	Glaucome et hypertension oculaire
Médicaments	Tobrabact¹³	Collyre antibactérien	Tobramycine	Traitement antibactérien topique de la conjonctivite, de la kératite et des ulcères cornéens causés par des organismes sensibles à la tobramycine
	Euronac	Collyre cicatrisant	Acétylcystéine	Favorise la cicatrisation des ulcérations cornéennes d'origine traumatique
Nutraceutiques	Visioprev Duo	Nutraceutique	Pigment maculaire, oméga 3, vitamines du groupe B, antioxydant	apporte nutriments pour fonctionnement normal de l'œil (Vieillessement rétine)
	Visioprev	Nutraceutique	Pigment maculaire, oméga 3, vitamines du groupe B	apporte nutriments pour fonctionnement normal de l'œil (Vieillessement rétine)
	Rétinofita	Nutraceutique	Pigment maculaire, antioxydant	apporte nutriments pour fonctionnement normal de l'œil (Vieillessement rétine)
	Hydrofta	Nutraceutique	GLA (oméga 6), oméga 3	apporte nutriments pour le film lacrymal

10 Cationorm est commercialisé par Nicox Farma dans le cadre d'un accord avec Santen SAS

11 Naviblef est commercialisé par Nicox Farma dans le cadre d'un accord avec Novax Pharma

12 La pneumotrabcéculoplastie est commercialisée par Doliage dans le cadre d'un accord avec Ophthalmic International.

13 Tobrabact est commercialisé par Doliage dans le cadre d'un accord avec Medicom Healthcare.

6.1.5.3 Produits ophtalmiques en développement

➤ Vesneo™ (latanoprostène bunod)

Présentation du produit et stade de développement

Vesneo™ (solution ophtalmique de latanoprostène bunod à 0,024%), est un médicament en développement ciblant le traitement potentiel du glaucome et de l'hypertension oculaire. Ce composé est un analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique. Il a précédemment été connu sous les noms de code BOL-303259-X, NCX 116 et PF-03187207.

Vesneo™ a été donné en licence à Bausch + Lomb en mars 2010 (voir section 6.2.1). Suite aux résultats d'efficacité positifs observés dans deux études pivotales de phase 3 en septembre 2014, Bausch + Lomb prévoit de déposer un dossier de *New Drug Application* (NDA) aux Etats-Unis au deuxième trimestre 2015. La mise sur le marché potentielle aux Etats-Unis pourrait intervenir au premier semestre 2016, sous réserve d'approbation de la *Food and Drug Administration* (FDA).

En juillet 2013, Bausch + Lomb a initié deux études cliniques au Japon : JUPITER (phase 3) et KRONUS (phase 1). Il est attendu qu'une étude de confirmation d'efficacité soit demandée pour l'enregistrement du Vesneo™ au Japon.

Présentation de la pathologie et du marché

Le glaucome regroupe des pathologies oculaires pouvant entraîner une perte de la vision périphérique, voire une cécité totale. Le glaucome est fréquemment lié à une pression anormalement élevée à l'intérieur de l'œil (pression intraoculaire, PIO), en raison de l'obstruction ou du mauvais fonctionnement des systèmes de drainage de l'œil. Une PIO anormalement élevée ne provoque pas de symptôme en soi, mais peut conduire à une détérioration du nerf optique et une perte visuelle si elle n'est pas traitée. La thérapie médicamenteuse est utilisée pour diminuer la PIO et ainsi empêcher une perte d'acuité visuelle supplémentaire, particulièrement en augmentant le drainage du fluide intraoculaire en relaxant certains muscles de l'œil. Plusieurs études de grande ampleur ont démontré qu'une réduction la PIO pouvait empêcher la progression du glaucome à des stades précoces ou avancés de la maladie. Une part significative des patients présentant une PIO élevée a besoin de plus d'un médicament pour maintenir leur PIO aux niveaux de pression ciblés, soulignant le besoin de traitements plus efficaces.

En 2010, le glaucome à angle ouvert (l'une des formes du glaucome) aurait affecté plus de 8 millions de personnes dans les sept principaux marchés (Etats-Unis, France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni, et Japon)¹⁴. Le glaucome représentait environ 22% du marché des médicaments ophtalmiques en 2013, soit \$4,3 milliards¹⁵. Le marché américain représente près de \$2,4 milliards par an¹⁶.

Valeant a indiqué estimer que les pics de ventes de Vesneo™ pourraient atteindre plus de \$500 millions environ aux Etats-Unis et plus d'\$1 milliard environ à l'échelle mondiale¹⁷.

Etudes cliniques

En janvier 2013, Bausch + Lomb a initié un programme d'études cliniques de phase 3 pour le latanoprostène bunod, dont les premiers résultats positifs ont été annoncés en septembre 2014. Auparavant, Bausch + Lomb avait mené une étude de phase 2b, laquelle s'est achevée fin décembre 2011 avec des résultats positifs. Précédemment, deux études de phase 2 chez des patients souffrant de glaucome et d'hypertension oculaire avaient déjà été finalisées par le précédent partenaire de Nicox, Pfizer (voir section 6.2.1).

14 The Ophthalmic Pharmaceutical Market Outlook to 2016, Business Insight, September 2011.

15 Ophthalmic Drugs Market Forecast 2014-2024, Prospects for Leading Companies, VisionGain 2013.

16 IMS National Sales Perspectives, January 2012 - December 2014.

17 Communiqué de presse Valeant du 25 septembre 2014.

- Programme de phase 3

En janvier 2013, Bausch + Lomb a initié un programme d'études pivotales de phase 3 comprenant deux études individuelles randomisées, multicentriques, menées en double-insu et en groupes parallèles. Ces deux études, appelées APOLLO et LUNAR, visent à comparer, chez des patients souffrant de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, l'efficacité sur la réduction de la PIO et la sécurité d'emploi de Vesneo administré une fois par jour (qd) avec celles du maléate de timolol 0,5% administré deux fois par jour (bid). Le critère d'évaluation principal d'efficacité pour ces deux études, qui incluent un total combiné de 840 patients, était la réduction moyenne de la PIO mesurée à des heures précises de la journée au cours d'un traitement de trois mois. Des données de sécurité d'emploi seront encore collectées pendant une durée pouvant aller jusqu'à 12 mois. Les études de phase 3 sont requises pour l'enregistrement du médicament aux Etats-Unis et sont réalisées en Amérique du Nord et en Europe. Des informations complémentaires sur ces études sont disponibles sur www.clinicaltrials.gov.

Le critère principal d'évaluation de non-infériorité au maléate de timolol 0,5% a été atteint dans les deux études de phase 3. De plus, dans les deux études de phase 3, la réduction moyenne de la PIO par rapport aux valeurs de base entre 2 et 12 semaines de traitement se situait entre 7,5 et 9,1 mmHg pour Vesneo. Cet effet sur la PIO s'est révélé supérieur à celui observé avec le maléate de timolol, la différence étant statistiquement significative ($p < 0,05$). Des résultats positifs ont également été obtenus pour Vesneo sur plusieurs critères d'évaluation secondaires. Les deux études n'ont révélé aucun problème significatif de sécurité d'emploi.

- Résultats de l'étude de phase 2b conduite par Bausch + Lomb

Bausch + Lomb a initié cette étude de phase 2b randomisée et à simple insu (à l'insu de l'investigateur) en novembre 2010 dans le but d'identifier la dose de latanoprostène bunod la plus efficace et la plus sûre pour la réduction de la PIO. 413 patients ont été recrutés dans 23 sites aux Etats-Unis et en Europe. Les patients ont été randomisés pour recevoir du latanoprostène bunod (différentes concentrations) ou du latanoprost 0,005% une fois par jour, le soir, pendant 28 jours.

L'étude de phase 2b a atteint le critère principal d'efficacité et des résultats positifs ont également été obtenus sur plusieurs critères d'évaluation secondaires. Le critère principal d'efficacité était la réduction de la PIO diurne moyenne au 28e jour. Le latanoprostène bunod a montré une diminution cohérente et dose-dépendante de la PIO. Les quatre doses testées ont montré une réduction de la PIO supérieure à celle observée avec le latanoprost 0,005%, les différences atteignant des valeurs supérieures à 1 mmHg (statistiquement significatives : $p < 0,01$) pour deux des quatre doses.

Des résultats positifs sur plusieurs critères d'évaluation secondaires ont également été obtenus avec la dose la plus efficace de latanoprostène bunod, y compris un meilleur contrôle de la PIO au 28e jour, de manière cohérente sur 24 heures, et un pourcentage de patients répondeurs plus élevé (statistiquement significatif) par comparaison avec le latanoprost 0,005%. Les patients répondeurs sont définis comme ceux dont la PIO a atteint une valeur inférieure ou égale à 18 mmHg. Le taux de répondeurs était de 68,7% pour la dose la plus efficace de latanoprostène bunod, contre 47,5% pour le latanoprost 0,005% ($p = 0,006$).

La sécurité d'emploi du latanoprostène bunod était comparable à celle du latanoprost. L'hyperémie oculaire (œil rouge) a été l'évènement indésirable le plus courant, avec un taux de survenue similaire dans tous les groupes de traitement.

Ces résultats de phase 2b ont été publiés en 2014 dans le *British Journal of Ophthalmology*¹⁸.

- Autre étude de phase 2 conduite par Bausch + Lomb

18 Weinreb RN, Ong T, Scassellati Sforzolini B, Vittitow JL, Singh K, Kaufman PL. A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. *Br J Ophthalmol*. 2014 [Epub ahead of print]. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305908.

Bausch + Lomb a conduit une étude de phase 2 supplémentaire appelée CONSTELLATION pour étudier l'effet de Vesneo™ sur une période de 24 heures, et notamment la nuit. Des résultats issus de cette étude ont été présentés au congrès annuel 2014 de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO)¹⁹ et au congrès annuel 2015 de l'American Glaucoma Society (AGS)²⁰.

- Précédents résultats

En 2008, Nicox a annoncé les résultats de deux études de détermination de dose de phase 2 conduites avec le latanoprostène bunod chez des patients souffrant de glaucome, aux Etats-Unis et au Japon. Ces études ont été conçues pour comparer la tolérance et l'efficacité de plusieurs doses de latanoprostène bunod par rapport au latanoprost. Un total de 327 patients souffrant de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire y ont été recrutés.

Sur le critère d'évaluation principal de ces deux études au 28ème jour, le dosage le plus élevé de latanoprostène bunod a montré une amélioration par rapport au latanoprost 0,005% allant jusqu'à 12%, en termes de réduction de la PIO diurne par rapport aux valeurs de base. Cependant, cette différence ne s'est pas révélée statistiquement significative. La sécurité d'emploi et la tolérabilité du latanoprostène bunod ont semblé satisfaisantes, les effets indésirables étant légers.

Dans les deux études, japonaise et américaine, le latanoprostène bunod a montré une réduction de la PIO, 20h après administration, supérieure de 20% à celle observée avec le latanoprost 0,005%. Celle-ci s'est révélée statistiquement significative dans l'étude américaine, suggérant un effet de diminution de la PIO plus durable.

Ces deux études de phase 2 ont été conduites par le précédent partenaire de Nicox, Pfizer. A l'issue de ces études de phase 2, les deux Sociétés ont conclu un accord en août 2009 permettant à Nicox de réacquérir l'ensemble des droits de développement et de commercialisation pour le latanoprostène bunod. Dans le cadre de cet accord, Pfizer a accordé à Nicox le droit d'accéder à certaines données du latanoprost (Xalatan®) lui appartenant et de les utiliser (voir section 6.2.1).

De plus, des données précliniques obtenues avec le latanoprostène bunod ont été également publiées en 2011 dans la revue scientifique *Experimental Eye Research*²¹.

Propriété intellectuelle

Vesneo™ est protégé aux Etats-Unis par un brevet principal expirant en 2025. Une demande d'extension de la protection pourrait être demandée (PTE, *Patent Term Extension*) si le Vesneo™ est approuvé avant la date d'expiration initiale du brevet (en 2025). Ce PTE pourrait offrir une protection supplémentaire jusqu'en 2030.

En Europe, un brevet est actuellement en cours d'évaluation et offrira une protection jusqu'en 2024 si il est accordé. Une demande d'extension de la protection d'une durée maximale de 5 ans pourrait également être demandée (SPC, *Supplementary Protection Certificate*).

19 Liu JH, Vittitow JL, Ngumah Q, Weinreb RN. Efficacy of Latanoprostene Bunod Ophthalmic Solution 0.024% Compared With Timolol Maleate Ophthalmic Solution 0.5% in Lowering IOP over 24 hours in Subjects With Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. Abstract 3549. Presented at ARVO 2014.

20 Liu J, Vittitow J, Sforzolini B, Weinreb R. Effect of Latanoprostene Bunod Compared with Timolol Maleate on Ocular Perfusion Pressure in Subjects with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension (CONSTELLATION). Invest Ophthalmol Vis Sci 2014;55:E-abstract 3549. Presented at AGS 2015.

21 Krauss AH, Impagnatiello F, Toris CA, Gale D, Prasanna D, Borghi V, Chirolì V, Chong WK, Carreiro S, Ongini E. Ocular Hypotensive Activity of BOL-303259-X, a Nitric Oxide Donating Prostaglandin- F2 agonist, in Preclinical Models. Exp Eye Res 2011, 93: 250-255.

Au Japon, Vesneo™ est protégé par un brevet principal expirant en 2024.

➤ AC-170

Présentation du produit et stade de développement

AC-170 (solution ophtalmique de cétirizine à 0,24%) est une nouvelle formulation de la cétirizine, principe actif du Zyrtec®²², développé pour la première fois pour une application topique oculaire.

La cétirizine est un antihistaminique de deuxième génération (antagoniste du récepteur H1) et un stabilisateur des mastocytes, qui se lie de manière compétitive aux sites récepteurs d'histamine pour réduire œdème, démangeaisons et vasodilatation. La cétirizine a une efficacité et un profil de sécurité systémiques bien identifiés, avec une exposition représentant environ 500 millions de patients-année à l'échelle mondiale^{23,24,25}. L'AC-170 a été développé pour le traitement du prurit oculaire associé à la conjonctivite allergique par Acix Therapeutics, Inc., une filiale de Nicox depuis octobre 2014.

Nicox a tenu deux réunions pré-NDA positives avec la FDA américaine pour l'AC-170. Sur la base des données cliniques d'efficacité et de sécurité d'emploi disponibles, la FDA a recommandé la soumission d'un dossier de NDA. La Société détermine actuellement la date prévisionnelle du dépôt de dossier de NDA, avec pour objectif d'obtenir l'éventuelle approbation de la FDA au plus tard fin 2016.

En Europe et dans le reste du monde, les critères d'évaluation des produits antiallergiques sont différents de ceux acceptés aux Etats-Unis. Nicox prévoit donc de rencontrer les autorités réglementaires pour discuter des prochaines étapes.

Présentation de la pathologie et du marché

On estime que 74 millions d'adultes souffrent de conjonctivite allergique aux Etats-Unis²⁶ et que l'incidence de la conjonctivite allergique dans les pays développés est d'environ 20%²⁷. Le marché américain annuel de la conjonctivite allergique représente \$816 millions. Il est largement dominé par le Patanol® et le Pataday® d'Alcon, deux produits contenant de l'olopatadine à des concentrations différentes et qui représentent à eux deux environ \$550 millions de ventes par an (plus de 4 millions d'ordonnances)²⁸.

Nicox estime que le potentiel commercial de l'AC-170 pourrait être significatif, compte tenu des chiffres de ventes atteints par les nouveaux entrants, tels que le Bepreve® de Bausch + Lomb et le Lastacaft® d'Allergan, dont les ventes atteignent environ \$30 millions chacun, moins de cinq ans après leur mise sur le marché²⁹.

Principales études cliniques de phase 3

Deux études d'efficacité et de sécurité d'emploi de phase 3 ont démontré des résultats statistiquement significatifs pour l'AC-170 par rapport au groupe témoin (véhicule) sur le prurit oculaire, qui constituait le critère principal d'efficacité. La fréquence et la sévérité des effets indésirables liés au traitement étaient

22 Zyrtec® est une marque déposée d'UCB Pharma SA ou GlaxoSmithKline.

23 ZYRTEC® (Cross-discipline team-leader review).

24 Charlesworth, E.N., et al., Effect of cetirizine on mast cell-mediator release and cellular traffic during the cutaneous late-phase reaction. *J Allergy Clin Immunol.* 1989. 83(5): p. 905-12.

25 Levi-Schaffer, F. and R. Eliashar, Mast cell stabilizing properties of antihistamines. *J Invest Dermatol* 2009. 129(11): p. 2549-51.

26 Kantar Group 2009 National Survey.

27 Williams DC, Edney G, Maiden B, Smith PK. Recognition of allergic conjunctivitis in patients with allergic rhinitis. *World Allergy Organization Journal* 2013, 6:4.

28 Données IMS avril 2014.

29 Données IMS avril 2014.

similaires entre les groupes actifs et le placebo. Les résultats de l'une de ces études de phase 3 ont été présentés au congrès annuel 2014 de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO)³⁰.

Propriété intellectuelle

AC-170 (cétirizine) est protégé aux Etats-Unis par un brevet principal expirant en 2030. En Europe et au Japon, des demandes de brevets sont actuellement en cours d'évaluation ; elles offriront une protection jusqu'en 2030 si elles sont accordées.

➤ AzaSite[®]

Présentation du produit et stade de développement

AzaSite[®] (solution ophthalmique d'azithromycine à 1%) est une nouvelle formulation brevetée d'azithromycine, un antibiotique bien connu sur le marché ophthalmique. AzaSite[®] repose sur la technologie brevetée de libération de médicaments d'InSite, DuraSite[®], conçue pour prolonger la présence d'un médicament sur la surface oculaire.

Nicox prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne pour AzaSite[®] d'ici le premier trimestre 2016 pour le traitement de la conjonctivite bactérienne. Aucune autre étude clinique ne devrait être requise avant le dépôt du dossier. Nicox utilisera les données du dossier d'enregistrement américain d'AzaSite[®].

AzaSite[®] est approuvé aux États-Unis et au Canada pour le traitement de la conjonctivite bactérienne depuis 2007. Sa commercialisation aux États-Unis est aujourd'hui assurée par Akorn Inc., titulaire de la licence d'InSite pour ce territoire.

Présentation de la pathologie et du marché

La conjonctivite est une inflammation de la conjonctive (la fine couche de tissu qui recouvre la surface blanche de l'œil et la surface intérieure des paupières). C'est une maladie oculaire répandue, surtout chez les enfants, qui peut affecter un seul ou les deux yeux. Le nombre de cas de conjonctivite aiguë diagnostiqués chaque année est estimé à 1,3 million au Royaume-Uni et 3,3 millions en France³¹.

Les signes et les symptômes de la conjonctivite peuvent inclure rougeur de l'œil, larmoiement excessif, brûlures et démangeaisons, écoulement, vision floue et sensibilité accrue à la lumière. La conjonctivite peut être causée par une infection virale ou bactérienne, ou peut être le résultat d'une réaction allergique.

La conjonctivite bactérienne est causée par une infection de l'œil par des bactéries. Elle peut être contractée directement auprès de personnes infectées ou peut résulter d'une prolifération anormale de la flore de la conjonctive. La durée de la maladie est généralement de 7 à 10 jours. La conjonctivite bactérienne est généralement traitée avec des solutions de lavage oculaire ou des collyres antibiotiques qui peuvent réduire la durée de la maladie³².

Selon les termes de l'accord de licence conclu avec InSite Vision en février 2015, Nicox dispose des droits commerciaux exclusifs en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique. Les ventes d'antibiotiques ophthalmiques dans l'ensemble de ces marchés représentent environ €199 millions par an³³.

30 Gomes PJ, Raval Y, Schoemmell E, Welch DL. Evaluation of the Onset and Duration of Action of Topical AC-170 (Cetirizine 0.24%) for the Prevention of Allergic Conjunctivitis. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2014, Poster number C0010.

31 Données IMS

32 Azari A, Barney N. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. JAMA. 2013 Oct 23;310(16):1721-9.

33 Ventes d'antibiotiques ophthalmiques en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique, Health Septembre 2014, MAT/9/2014.

Principales études cliniques de phase 3

Deux études cliniques de phase 3 ont été réalisées avec AzaSite[®]. Une première étude de phase 3 a été conduite chez 685 patients avec AzaSite[®] et DuraSite seul (véhicule)³⁴. Une deuxième étude de phase 3 a été conduite chez 743 patients avec AzaSite[®] et une solution ophthalmique de tobramycine à 0,3%^{35,36}.

Propriété intellectuelle

AzaSite[®] est protégé en Europe par un brevet principal expirant en mars 2020.

À propos de la plateforme DuraSite[®]

DuraSite est une technologie de libération prolongée utilisant une formulation à base de polymère synthétique, destinée à prolonger la présence d'un médicament sur la surface oculaire en comparaison avec les traitements topiques conventionnels. Cette caractéristique est importante car le système de drainage de l'œil est extrêmement efficace pour éliminer les médicaments instillés localement, ce qui entraîne souvent la perte du médicament administré au cours des 15-30 premières secondes après l'administration, dans une proportion pouvant atteindre 90%³⁷. La présence de DuraSite[®] pendant une durée plus longue sur la surface oculaire permet l'administration prolongée de médicaments à de plus faibles concentrations. Ceci permet de proposer une posologie plus pratique et de réduire le risque d'effets secondaires indésirables, ce qui pourrait conduire à une meilleure observance du traitement par les patients.

➤ BromSite[™]

Présentation du produit et stade de développement

BromSite[™] (solution ophthalmique de bromfénac à 0,075%) est également une nouvelle formulation d'un médicament connu, le bromfénac, qui repose sur la technologie DuraSite[®].

Nicox prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne pour BromSite[™] d'ici le premier trimestre 2016 pour le traitement de l'inflammation et pour la prévention de la douleur après une chirurgie de la cataracte. Aucune autre étude clinique ne devrait être requise avant le dépôt du dossier.

Sur la base de données positives provenant de deux études pivotales de phase 3, InSite prévoit de soumettre un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (*New Drug Application*, NDA) pour BromSite[™] auprès de la Food and Drug Administration (FDA).

Présentation de la pathologie et du marché

La cataracte est l'opacification du cristallin, la lentille située à l'intérieur de l'œil, ce qui conduit à des troubles de la vue. L'apparition de la cataracte est généralement liée à l'âge. En Europe, on considère qu'à partir de 70 ans, environ 64% des adultes souffrent de cataracte ou en ont été opérés³⁸.

34 Abelson MB, Heller W, Shapiro AM, Si E, Hsu P, Bowman LM. Clinical Cure of Bacterial Conjunctivitis with Azithromycin 1%: Vehicle-Controlled, Double-Masked Clinical Trial. *Am J Ophthalmol* 2008;145:959–965.

35 Abelson M, Protzko E, Shapiro A, Garces-Soldana A, Bowman L. A randomized trial assessing the clinical efficacy and microbial eradication of 1% azithromycin ophthalmic solution vs tobramycin in adult and pediatric subjects with bacterial conjunctivitis. *Clinical Ophthalmology* 2007;1(2) 177–182.

36 Protzko E, Bowman L, Abelson M, Shapiro A. Phase 3 Safety Comparisons for 1.0% Azithromycin in Polymeric Mucoadhesive Eye Drops versus 0.3% Tobramycin Eye Drops for Bacterial Conjunctivitis, *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:3425–3429.

37 John W. Shell, Ph.D., Pharmacokinetics of Topically Applied Ophthalmic Drugs, January-February 1982, *Survey of Ophthalmology*.

38 Das BN, Thompson JR, Patel R & Rosenthal AR (1994): The prevalence of eye disease in Leicester: a comparison of adults of Asian and European descent. *J R Soc Med* 87: 219-222.

Bien que la cataracte soit une cause majeure de cécité dans le monde, responsable d'environ 50% des cas de cécité (tous types confondus), la chirurgie de la cataracte est aujourd'hui une opération commune³⁹. Dans les 5 principaux marchés européens (Royaume-Uni, France, Allemagne, Italie, Espagne), on estime que près de 2,5 millions d'opérations de la cataracte sont réalisées chaque année^{40,41}. L'opération consiste à retirer la lentille opaque et à la remplacer par une lentille artificielle. Les complications graves sont rares et les progrès de la chirurgie ont permis de réduire l'apparition de complications. Cependant, certains patients peuvent souffrir de signes et symptômes d'inflammation, de douleur modérée et d'inconfort⁴².

Principales études cliniques de phase 3

Deux études cliniques de phase 3 ont été réalisées avec BromSite™. Une première étude de phase 3 a été conduite chez 268 patients avec BromSite™ et DuraSite seul (véhicule)^{43,44,45}. Une deuxième étude de phase 3 a été conduite chez 248 patients également avec BromSite™ et DuraSite seul (véhicule)⁴⁶.

À propos de la plateforme DuraSite®

Voir ci-dessus dans la description d'AzaSite®.

➤ Xailin Viral

Xailin Viral est un collyre antiviral innovant à base de Carragéllose®, en développement pour la conjonctivite virale. Nicox prévoit de réaliser une évaluation clinique de Xailin Viral en tant que dispositif médical et estime que ce produit pourrait être mis sur le marché en Europe en 2016.

La Carragéllose® (iota-carraghénane) est un polymère de galactose sulfaté extrait d'algues rouges, qui possède des propriétés antivirales uniques. Elle empêche les virus de se fixer aux cellules humaines et d'y pénétrer, réduisant ainsi le taux de répllication virale et les symptômes associés. La Carragéllose® est déjà utilisée dans plusieurs dispositifs médicaux dans les indications du rhume et de la grippe, dont des sprays nasaux commercialisés dans plus de 17 pays.

La conjonctivite est une inflammation oculaire dont l'origine peut être un virus, une bactérie ou une réaction allergique. Jusqu'à 90% des cas de conjonctivite virale sont associés à un adénovirus⁴⁷. L'activité antivirale de la Carragéllose® a été démontrée dans des études précliniques, dont certaines ont été réalisées avec trois des plus importantes souches d'adénovirus à l'origine de conjonctivites⁴⁸.

L'efficacité antivirale de la Carragéllose® a été démontrée dans des essais cliniques conduits avec un spray nasal chez plus de 450 patients atteints de syndrome grippal. La Carragéllose® a montré une réduction significative de la charge virale, avec une réduction de la durée de la maladie et de la fréquence des

39 Global Data on Visual Impairment 2010. World Health Organ 2012.

40 OECD Health Data 2005, Eurostat Statistics Database.

41 ASD Cataract Surgery Market Analysis 2012.

42 Lindstrom, RL. Reducing the Risk for Inflammation and Infection Following Cataract Surgery. Medscape Education Ophthalmology 2011.

43 Communiqué de presse InSite Vision Inc. du 18 mars 2013.

44 Hutcheson JA, McMullen D, Hosseini K. Clinical Response of 0.075% Bromfenac in DuraSite® on Ocular Inflammation and Pain Post Cataract Surgery. Poster C0112. ARVO 2014.

45 Hutcheson JA, Bowman L, Hosseini K. Safety of DuraSite vehicle as part of a topical treatment in cataract surgery patients. Poster C0070. ARVO 2013.

46 Communiqué de presse InSite Vision Inc. du 18 décembre 2013.

47 O'Brien TP, Jeng BH, McDonald M, et al. Acute conjunctivitis: truth and misconceptions. Curr Med Res Opin. 2009 Aug; 25(8):1953-61.

48 Data on file, Marinomed Biotechnologie GmbH.

rechutes (reprise de la maladie après une période sans aucun symptôme). De plus, un faible taux d'effets indésirables a été observé^{49,50,51}.

➤ AC-155

L'AC-155 est une nouvelle forme nanocristalline de fluticasone en développement pour une première application topique oculaire pour l'inflammation et la douleur postopératoires. L'AC-155 devrait pouvoir entrer directement en développement clinique de phase 2 en 2015 suite à des études de toxicité et au dépôt d'un dossier d'IND (*Investigational New Drug*), sous réserve d'accord de la FDA.

La fluticasone est un anti-inflammatoire corticostéroïde de premier plan commercialisé sous plusieurs noms de marque, dont Flonase[®] et Flovent[®] aux Etats-Unis, et Flixonase[®] et Flixotide[®] en France⁵². Le fluticasone est sur le marché depuis plus de vingt ans pour diverses indications, dont l'asthme et la rhinite allergique.

L'AC-155 utilise le procédé de fabrication breveté d'Acix, qui permet d'obtenir de nouvelles formes nanocristallines brevetables de médicaments existants.

Le marché américain des corticostéroïdes est estimé à \$560 millions. Le Pred Forte[®] d'Allergan et les génériques de la prednisolone totalisent des ventes annuelles d'environ \$220 millions. Les autres principaux acteurs du marché sont Bausch + Lomb avec le Lotemax[®], qui atteint des ventes annuelles d'environ \$175 millions, et Alcon avec le Durezol[®], environ \$100 millions⁵³.

L'affinité de la fluticasone pour le récepteur aux glucocorticoïdes est environ dix fois supérieure à celle de la dexaméthasone, ce qui pourrait permettre une réduction de la fréquence d'administration⁵⁴.

➤ AzaSite Xtra[™]

AzaSite Xtra[™] (azithromycine 2%) est une nouvelle formulation brevetée d'azithromycine reposant sur la technologie brevetée de libération de médicaments d'InSite, DuraSite[®].

Dans le cadre de l'accord de licence conclu en février 2015, Nicox et InSite Vision étudient actuellement les indications et voies de développement qui seraient les plus appropriées.

➤ NO-stéroïdes, nouveaux glucocorticoïdes donneurs d'oxyde nitrique

Le portefeuille de R&D de la Société comprend de nouveaux glucocorticoïdes donneurs d'oxyde nitrique ciblant des pathologies des segments postérieurs et/ou antérieurs de l'œil, tels que l'Œdème Maculaire Diabétique (OMD) et l'Occlusion Veineuse Rétinienne (OVR), pour lesquelles les stéroïdes sont généralement utilisés comme traitement. Les données obtenues *in vivo* et *in vitro* mettent en avant le potentiel de ces composés pour la création de profils de produit différenciés.

49 Eccles R, Meier C, Jawad M, Weinmüllner R, Grassauer A, Prieschl-Grassauer E, Efficacy and safety of an antiviral Iota-Carrageenan nasal spray: a randomized, double-blind, placebo controlled pilot study in volunteers with early symptoms of the common cold. *Respiratory Research* 2010, 11:108.

50 Fazekas T, Eickhoff P, Pruckner N, Vollnhöfer G, Fischmeister G, Diakos C, Rauch M, Verdianz M, Zoubek A, Gadner H, Lion T, Lessons learned from a double-blind randomized placebo-controlled study with a iota-carrageenan nasal spray as medical device in children with acute symptoms of common cold. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2012, 12:147.

51 Ludwig M, Enzenhofer E, Schneider S, Rauch M, Bodenteich A, Neumann K, Prieschl-Grassauer E, Grassauer A, Lion T, Mueller CA, Efficacy of a Carrageenan nasal spray in patients with common cold: a randomized controlled trial. *Respiratory Research* 2013, 14:124.

52 Flonase[®] et Flovent[®] sont deux marques déposées par Glaxo Group Limited. Flixonase[®] et Flixotide[®] sont deux marques déposées par GlaxoSmithKline.

53 Données IMS avril 2014.

54 Hogger P, Rohdewald P. Binding kinetics of fluticasone propionate to the human glucocorticoid receptor. *Steroids* 1994, 59: 597-602; Johnson M. The anti-inflammatory profile of fluticasone propionate. *Allergy* 1995; 50 (Suppl 23):11-14.

Les approbations de la FDA d'OzurdexTM, un implant intra vitréen de dexaméthasone (*approuvé en 2009 pour le traitement de l'œdème maculaire suite à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OCVR), et approuvé en 2010 pour le traitement d'une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non infectieuse*), et du DurezolTM, un médicament ophtalmique topique comprenant du difluprednate (*approuvé en 2008 pour le traitement de l'inflammation post-opératoire et la douleur associée à la chirurgie oculaire*), montrent que les glucocorticoïdes sont toujours reconnus comme traitements de référence dans plusieurs indications ophtalmiques.

Des données suggèrent que l'oxyde nitrique (NO) serait impliqué dans la régulation de la pression intraoculaire (PIO). Plusieurs études sur des modèles animaux ainsi que chez l'homme montrent que la libération de NO réduit la PIO⁵⁵. Les résultats positifs de phase 2b obtenus avec le latanoprostène bunod confirment le potentiel de la plateforme de recherche de libération d'oxyde nitrique de Nicox dans le domaine de l'ophtalmologie.

Les composés de Nicox, NCX 434 et NCX 422, sont deux glucocorticoïdes donneurs de NO issus de la précédente collaboration de recherche entre Nicox et Pfizer. Dans des modèles animaux, ces deux composés administrés par injection intra vitréale ont démontré une efficacité à long-terme comparativement au médicament de référence KenalogTM et ce sans augmentation de la PIO. Ces données suggèrent que ces composés pourraient potentiellement présenter un profil différencié, et plus particulièrement une meilleure tolérance.

Compte tenu des données obtenues dans des études avec le composé prototype NCX 1021, NO-dexaméthasone, Nicox estime que les glucocorticoïdes donneurs d'oxyde nitrique pourraient être également développés pour une application topique (gouttes oculaires, pommades ou crèmes). Contrairement aux effets d'augmentation sur la PIO induits par le traitement par dexaméthasone, l'administration topique répétée de gouttes oculaires contenant du NCX 1021 n'a pas démontré d'augmentation de la PIO⁵⁶.

Développement futur

Les deux composés principaux, NCX 422 et NCX 434, ont démontré leur innocuité dans les études préliminaires d'innocuité non conformes aux BPL (Bonnes Pratiques de Laboratoires). Le développement préclinique pourrait démarrer rapidement sur le composé sélectionné. Nicox est à la recherche d'un partenaire afin de collaborer sur ce programme de développement.

➤ Nouvelle génération de NO-donneurs

La première génération de la plateforme de Recherche de Nicox a généré des composés présentant un profil d'effets secondaires amélioré comparé aux composés donneurs d'oxyde nitrique commercialement disponibles, tout en bénéficiant de l'activité de libération d'oxyde nitrique. Cependant, cette plateforme de première génération est limitée par des contraintes relatives à la quantité d'oxyde nitrique libérée, celle-ci étant directement liée à la dose du médicament associé. Dans ce contexte, la libération d'oxyde nitrique ne peut être ajustée séparément.

L'équipe de Recherche de Nicox a développé une nouvelle famille de structure chimique brevetable pour la mise au point de composés NO-donneurs de nouvelle génération avec des effets secondaires potentiellement réduits comparativement aux composés NO-donneurs « traditionnels ». Ces nouveaux composés permettent d'optimiser la dose d'oxyde nitrique délivrée.

La Société propose de cibler sa recherche sur des pathologies oculaires où l'oxyde nitrique joue un rôle modulateur majeur.

55 Kotikoski et al. J Ocul Pharmacol Ther, 2002, 18:11-23; Schumann et al. Exp Eye Res, 1994, 58:99-105; Nathanson et al. J Pharmacol Exp Ther, 1992, 260:956-65 ; Wizemann & Wizemann. Am J Ophthalmol, 1980, 90:106-9

56 Galassi et al. Br J Ophthalmol, 2006, 90, 1414-1419

➤ RPS-AP et RPS-OH

Présentation des produits et stade de développement

Outre AdenoPlus[®], Nicox également pris en licence deux autres dispositifs médicaux de diagnostic in vitro auprès de RPS[®], lesquels sont actuellement en phase de développement (leur stade de développement n'est pas divulgué) :

- RPS-AP (également appelé AAT) pour la détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et des conjonctivites allergiques
- RPS-OH (également appelé OHT) pour le diagnostic de l'herpès oculaire. L'herpès est une infection virale extrêmement commune. Les patients atteints d'herpès oculaire présentent un œil rouge, larmoyant, avec un œdème de la conjonctive, des ganglions, une sensibilité accrue à la lumière et une sensation de présence de corps étranger dans l'œil.

Ces produits utilisent la technologie brevetée de RPS[®] et permettent au médecin de diagnostiquer rapidement et précisément dans son cabinet de consultation les maladies et troubles oculaires précédemment cités.

➤ Inhibiteurs de Syk/JAK

Aciex a signé en 2013 un accord de recherche en collaboration avec Portola Pharmaceuticals, Inc., lequel donne à Aciex les droits exclusifs de développement conjoint des petites molécules inhibant à la fois les protéines Syk (Spleen Tyrosine Kinase) et JAK (Janus Kinase) de Portola. Ces molécules sont au stade préclinique de développement et ciblent l'allergie oculaire, la sécheresse oculaire et d'autres troubles oculaires de type inflammatoire pour lesquels il existe un potentiel pour l'inhibition de Syk et JAK.

6.1.5.4 Autres projets de R&D

➤ Naproxcinod

Le naproxcinod est un CINOD (Inhibiteur de Cyclooxygénase Donneur d'Oxyde Nitrique). Les CINODs sont des molécules ayant la propriété de se cliver dans le corps humain pour libérer deux groupes actifs, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) traditionnel non sélectif, inhibiteur de la cyclooxygénase, et un groupement donneur d'oxyde nitrique.

Stade de développement

Le naproxcinod a été développé historiquement par Nicox pour le soulagement des signes et symptômes de l'arthrose. En février 2014, Nicox a annoncé la réorientation du développement du naproxcinod et sa cession, à titre exclusif, du droit de procéder à une évaluation du développement potentiel du naproxcinod et de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO) de nouvelle génération à un partenaire financier non divulgué. L'évaluation exclura le domaine de l'ophtalmologie, elle sera intégralement financée par ce partenaire et ciblera initialement la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD).

Nicox a alloué au partenaire non divulgué le droit exclusif, en dehors de l'ophtalmologie, d'investir à l'issue de la période d'évaluation dans le naproxcinod et les NO-donneurs de nouvelle génération au travers d'une structure indépendante, et ce sous réserve que les résultats de l'évaluation lui soient satisfaisants. Nicox ne poursuivra pas d'activités de développement ni d'autres discussions avec des tiers pour le naproxcinod.

En octobre 2013, la Commission Européenne a octroyé le statut de médicament orphelin au naproxcinod pour le traitement de la DMD. La désignation de médicament orphelin est attribuée aux produits devant

être développés pour le diagnostic, la prévention ou le traitement de maladies très graves ou présentant un risque létal et dont la prévalence ne dépasse pas cinq cas sur dix mille personnes dans l'Union Européenne. Cette désignation permet aux sociétés de bénéficier de plusieurs mesures d'incitation, dont une période d'exclusivité commerciale de dix ans après autorisation de mise sur le marché, des conseils scientifiques et des réductions de redevances.

En mars 2015, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a également accordé au naproxinod la désignation de médicament orphelin pour le traitement de la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD). Au Etats-Unis, cette désignation permet au promoteur du médicament de bénéficier de plusieurs mesures d'encouragement au développement, dont une période d'exclusivité commerciale aux Etats-Unis après l'autorisation de mise sur le marché pour l'indication concernée, d'éventuels crédits d'impôt et l'exonération de certaines taxes réglementaires.

Données précliniques

Dans la DMD, la détérioration musculaire est due à une incapacité à synthétiser la dystrophine, une protéine associée à la NO-synthase neuronale. Le naproxinod, via des propriétés anti-inflammatoires et de libération d'oxyde nitrique (NO), a le potentiel d'apporter une précieuse activité thérapeutique aux muscles dystrophiques des patients souffrant de DMD.

Une étude préclinique à long-cours a montré que le naproxinod améliore le fonctionnement des muscles squelettiques et cardiaques et réduit l'inflammation des muscles squelettiques chez les souris mdx (modèle animal de la Dystrophie Musculaire de Duchenne). Les données ont été présentées lors de la *Muscular Dystrophy Association (MDA) Scientific Conference* à Washington, DC, en avril 2013, de l'*International Congress of the World Muscle Society* à Asilomar (Californie, Etats-Unis) en octobre 2013 et ont été publiés dans la revue scientifique *Human Molecular Genetics* début 2014⁵⁷.

A propos des dystrophies musculaires

Les dystrophies musculaires sont un groupe de maladies héréditaires qui provoquent une faiblesse et une dégénérescence des muscles. Ces maladies sont dues à des anomalies des protéines musculaires, entraînant l'altération structurale irréversible des fibres musculaires pendant la contraction.

La Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD), la forme la plus courante et la plus grave des dystrophies musculaires, est une maladie entraînant une invalidité chronique et un risque létal pour le patient. Elle se caractérise par une faiblesse et une atrophie musculaire rapidement progressives, en raison de la dégénération des muscles cardiaques, lisses et squelettiques. Elle touche les enfants de sexe masculin et les premiers symptômes se manifestent dès la petite enfance (habituellement entre trois et cinq ans). Cette pathologie est progressive au cours de l'enfance, résultant en un confinement des patients en fauteuil roulant entre sept et treize ans. La plupart des patients atteints de DMD décèdent avant l'âge de vingt ans, majoritairement des suites d'une insuffisance cardiaque et/ou respiratoire.

➤ Développement des composés donneurs d'oxyde nitrique avec Merck

En septembre 2010, Nicox et Merck ont annoncé la découverte d'une nouvelle méthode de libération d'oxyde nitrique (NO) dans le cadre de leur programme de recherche conjoint (voir section 6.2.1). Cette nouvelle méthode avec Merck continue de se fonder sur le concept d'une libération lente d'oxyde nitrique avec un effet pharmacologique prolongé à l'échelle tissulaire.

La nouvelle méthode pourrait être utilisée pour le développement de nouvelles classes de Nouvelles Entités Moléculaires (NEMs) donneuses d'oxyde nitrique, conçues pour offrir un mécanisme de contrôle de la libération d'oxyde nitrique différent, tout en conservant les bénéfices thérapeutiques potentiels

57 Long-term treatment with naproxinod significantly improves skeletal and cardiac disease phenotype in the mdx mouse model of dystrophy, Uaesoontrachoon K, Quinn JL, Tatem KS, Van der Meulen JH, Yu Q, Phadke A, Miller BK, Gordish-Dressman H, Ongini E, Miglietta D, Nagaraju K. *Hum Mol Genet.* 2014, 15; 23(12):3239-49.

attendus. Aucune information supplémentaire ne sera divulguée pour des raisons de confidentialité commerciale.

Dans le cadre de l'accord étendu signé en septembre 2010, Merck a le droit de développer des NEMs utilisant cette nouvelle méthode dans certaines indications thérapeutiques cardiovasculaires. Nicox a le droit de développer des médicaments dans d'autres indications. Nicox et Merck sont convenues qu'aucune autre annonce sur les composés développés par Merck dans le cadre de la collaboration n'interviendrait avant l'éventuelle entrée d'un composé en phase 2 de développement clinique.

6.2 Contrats commerciaux, industriels et financiers et propriété intellectuelle

6.2.1 Accords de collaboration

Les accords de collaboration sont présentés ci-dessous par ordre alphabétique.

Bausch + Lomb

En mars 2010, Nicox a signé un accord de licence avec Bausch + Lomb, une société leader de la santé oculaire, lui allouant les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation de Vesneo™ (latanoprostène bunod, précédemment connu sous les noms BOL-303259-X, NCX 116 et PF-03187207), un analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique (voir section 6.1.5.3).

Bausch + Lomb finance les activités de développement et de commercialisation et les deux sociétés gèrent la collaboration via un comité de direction conjoint. L'accord alloue également à Bausch + Lomb les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation d'autres produits comprenant le latanoprostène bunod, tels que des combinaisons fixes, pour le traitement du glaucome et l'hypertension oculaire.

Nicox disposait d'une option de co-promotion des produits contenant du latanoprostène bunod aux Etats-Unis. En août 2014, Nicox a informé Bausch + Lomb de sa décision d'exercer l'option. Des négociations sont prévues en vue de signer un accord de co-promotion à une date ultérieure. Si Nicox avait l'intention de promouvoir aux Etats-Unis un produit ophtalmique concurrent d'un produit de Bausch + Lomb, Nicox devrait l'en informer au minimum 12 mois avant la mise sur le marché de ce produit, et Bausch + Lomb aurait alors le droit de mettre fin à l'accord de co-promotion.

Selon les termes de l'accord, Bausch + Lomb a versé un paiement initial de licence de \$10 millions à Nicox à la signature de l'accord. Suite à la décision de poursuivre le développement de Vesneo™ après l'étude de phase 2b achevée fin 2011, Bausch + Lomb a versé un paiement additionnel d'étape de \$10 millions à Nicox en avril 2012.

Nicox pourrait également recevoir de la part de Bausch + Lomb des paiements potentiels supplémentaires pouvant atteindre un total maximum de \$162,5 millions, conditionnés à la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales, résultant en des paiements d'étapes nets pour Nicox pouvant atteindre un total maximum de \$132,5 millions après déduction des paiements dûs à Pfizer dans le cadre de l'accord conclu en 2009 (voir ci-dessous). Nicox recevrait également des redevances nettes sur les ventes pouvant aller de 6 à 11% après déduction des paiements dûs à Pfizer.

Par ailleurs, Bausch + Lomb disposait d'une option de développement de composés donneurs d'oxyde nitrique additionnels pour le traitement du glaucome et de l'hypertension oculaire, dont les autres analogues de la prostaglandine F2-alpha issus de la recherche de Nicox. Au cours du troisième trimestre 2013, Bausch + Lomb a décidé de renoncer à cette option. Bausch + Lomb reste pleinement engagé dans le développement du latanoprostène bunod.

InSite Vision

En février 2015, Nicox et InSite Vision ont signé un accord de licence pour le développement, la fabrication et la commercialisation de médicaments ophtalmiques innovants d'InSite : AzaSite[®] (azithromycine 1%), BromSite[™] (bromfénac 0,075%) et AzaSite Xtra[™] (azithromycine 2%) (voir section 6.1.5.3). L'accord confère à Nicox les droits exclusifs pour ces trois produits en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique.

Selon des termes de l'accord, Nicox a versé un paiement initial de \$3 millions. Nicox pourrait également verser des paiements d'étapes supplémentaires liés à la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales, pour un montant total maximal de \$13,75 millions. Les termes financiers comprennent également des redevances échelonnées, allant d'une redevance à un chiffre (partie moyenne de la fourchette) à une redevance à deux chiffres.

Nicox sponsorise et conduit le développement clinique supplémentaire éventuellement requis pour l'enregistrement des produits en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique. Aucune autre étude clinique ne devrait être requise avant le dépôt des dossiers d'enregistrement d'AzaSite[®] et de BromSite[™]. Dans le cadre des dépôts de demandes d'AMM pour ces produits dans les territoires couverts par l'accord, Nicox a le droit d'utiliser les données du dossier d'enregistrement américain d'AzaSite[®] et les données obtenues dans les études conduites avec BromSite[™]. Concernant AzaSite Xtra[™], l'accord prévoit un co-développement.

Un comité conjoint de collaboration et de développement supervise les activités de développement. Les deux sociétés pourraient également collaborer pour développer ces produits dans d'autres indications.

Merck, connu sous le nom de MSD en dehors des Etats-Unis et du Canada

En septembre 2010, Nicox a conclu un accord avec son partenaire Merck, connu sous le nom de MSD en dehors des Etats-Unis et du Canada, pour élargir l'objet de la licence mondiale initialement concédée à Merck en 2006. Cette décision fait suite à la découverte d'une nouvelle méthode de libération d'oxyde nitrique (NO) dans le cadre du programme de recherche conjoint.

En mars 2006, Nicox avait conclu un accord majeur de collaboration, exclusif et mondial, avec Merck pour le développement de nouveaux médicaments antihypertenseurs utilisant la technologie brevetée de libération d'oxyde nitrique de Nicox. Cet accord initial portait sur les dérivés donneurs d'oxyde nitrique de plusieurs classes majeures d'agents antihypertenseurs pour le traitement de la pression artérielle élevée, des complications de l'hypertension, et d'autres pathologies cardiovasculaires et apparentées.

Dans le cadre de cet accord initial, Nicox a déjà reçu de Merck €19,2 millions depuis le début de l'année 2007, correspondant à un paiement initial de €9,2 millions et à des paiements d'étapes de €10 millions (€5 millions liés à l'initiation des études toxicologiques dans le respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire et €5 millions supplémentaires suite à l'initiation de la première étude de phase 1 dans le programme de développement clinique).

Dans le cadre de l'accord étendu signé en septembre 2010, Merck a le droit de développer des NEMs utilisant cette nouvelle méthode dans certaines indications thérapeutiques cardiovasculaires (voir section 6.1.5.4). Nicox a le droit de développer des médicaments dans d'autres indications. Chaque partenaire versera à l'autre des paiements potentiels liés aux étapes de développement et des redevances sur les produits provenant de son propre programme de recherche.

Dans le cadre de l'accord tel qu'étendu, chaque société sera responsable du financement de ses activités de recherche et développement. Nicox et Merck n'ont pas d'option de co-promotion sur les NEMs développées par l'autre partenaire dans le cadre de cet accord de licence élargi.

Rapid Pathogen Screening Inc (RPS®)

En juin 2012, Nicox et RPS® ont conclu un accord de licence donnant à Nicox l'accès aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* de RPS® dans le domaine oculaire, dont AdenoPlus® (voir section 6.1.5.2), RPS-AP (AAT) et RPS-OH (OHT) (voir section 6.1.5.3).

L'accord conclu en 2012 allouait à Nicox les droits exclusifs pour commercialiser ces produits auprès des professionnels de la vision aux Etats-Unis, ainsi que les droits exclusifs complets pour leur commercialisation dans le reste du monde. RPS® conservait les droits de commercialisation de ces tests auprès des médecins généralistes et urgentistes aux Etats-Unis.

En juillet 2014, Nicox et RPS® sont convenus de modifier les termes de leur accord de licence pour l'Amérique du Nord. Depuis le 1^{er} août 2014, RPS® est à nouveau responsable de la promotion d'AdenoPlus® auprès des professionnels de la vision aux Etats-Unis et de l'ensemble des professionnels de santé au Canada. Nicox ne commercialisera plus ces produits aux Etats-Unis et au Canada mais conserve une option pour co-promouvoir ces produits sur ces marchés avec des produits thérapeutiques complémentaires que Nicox pourrait obtenir à l'avenir. Nicox continue de commercialiser en exclusivité les produits de RPS® en dehors des Etats-Unis et du Canada. RPS® et Nicox ont renforcé leur accord de fabrication pour assurer l'approvisionnement à long termes des produits à des tarifs avantageux.

Selon les termes de l'accord conclu en 2012, Nicox a versé à RPS® un total de \$4 millions pour la licence et l'option. L'accord de licence allouait à Nicox une option mondiale exclusive pour négocier un accord pour un autre produit prometteur. En octobre 2013, Nicox a décidé de ne pas exercer cette option. Par conséquent, Nicox a recouvré la somme de \$1 million correspondant à la partie remboursable du droit d'option.

Nicox a contribué aux coûts de développement de RPS-AP et RPS-OH, à hauteur de la moitié des frais engendrés jusqu'en juillet 2014, date à laquelle le contrat a été modifié. Selon les termes de l'accord modifié, Nicox ne contribuera plus aux coûts de développement mais pourrait verser des paiements d'étapes supplémentaires pouvant aller jusqu'à un maximum de \$525 000, liés à des autorisations de mises sur le marché en dehors de l'Amérique du Nord.

Nicox versera à RPS® des redevances à un chiffre sur les ventes de tous les produits pris en licence auprès de RPS® en dehors des Etats-Unis et du Canada. RPS® versera à Nicox des redevances à un chiffre sur les ventes des ces produits auprès des professionnels de la vision aux Etats-Unis et auprès de l'ensemble des professionnels de santé au Canada.

Autres partenariats

En juin 2013, Nicox a signé un accord avec **Immco Diagnostics** pour la promotion en Amérique du Nord de Sjö™, un test breveté ciblant le diagnostic précoce du Syndrome de Gougerot-Sjögren. En janvier 2014, Nicox et **Sequenom Laboratories** ont signé un accord exclusif allouant à Nicox les droits pour la promotion en Amérique du Nord de RetnaGene™, un portefeuille de tests pour évaluer le risque de progression de la DMLA. Ces deux contrats ont été transférés à Nicox Inc., la filiale américaine de Nicox en charge de la commercialisation des tests de diagnostic en Amérique du Nord, laquelle a été acquise par Valeant en novembre 2014.

En août 2009, Nicox et **Pfizer** ont conclu un contrat mettant fin à leurs précédents accords de collaboration d'août 2004 et mars 2006. Selon les termes de ce contrat, Nicox a recouvré l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du Vesneo™ (latanoprostène bunod, précédemment connu sous les noms BOL-303259-X, NCX 116 et PF-03187207) notamment le droit de sous-licencier, ainsi que la totalité des données et des informations de développement. Ce composé est actuellement licencié à Bausch + Lomb (voir ci-dessus). Par ailleurs, Nicox peut également accéder à certaines informations de développement du Xalatan® (latanoprost) appartenant à Pfizer, notamment les dossiers réglementaires du Xalatan®. En contrepartie, Nicox s'est engagé à verser à Pfizer deux paiements d'étape dont le montant total est de \$30 millions (le premier étant lié à l'approbation aux Etats-Unis, en Europe et

au Japon, et le second à l'atteinte de niveaux de ventes prédéfinis), et des redevances sur les ventes futures potentielles. Nicox a également recouvré les droits d'un certain nombre de nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique, au stade de recherche, pour le traitement de la rétinopathie diabétique et du glaucome.

En novembre 2007, au travers de sa fusion avec Biolipox AB⁵⁸, **Orexo AB** a acquis les droits relatifs au NCX 1510, un composé donneur d'oxyde nitrique développé pour le traitement des rhinites allergiques. La phase 2a de développement clinique d'une formulation sous forme de spray nasal de ce composé utilisant la technologie du NLA d'Orexo AB a été finalisée. Aucun développement n'est actuellement en cours pour le NCX 1510 et Orexo a indiqué en 2012 estimer que l'accord est résilié depuis 2009.

Le lecteur est invité à se référer à la section 4.1 traitant des facteurs de risque liés à la dépendance à l'égard des partenaires, des accords de collaboration et des consultants externes.

6.2.2 Propriété Intellectuelle

Les informations relatives à la propriété intellectuelle de la Société figurent à la section 11.2 du présent document.

6.2.3 Accords industriels pour l'approvisionnement des produits

Le Groupe Nicox ne dispose d'aucune usine de fabrication ni d'aucune plate-forme logistique.

Des accords ont donc été conclus avec des tiers pour l'approvisionnement des produits commerciaux. Ces tiers peuvent soit en assurer la fabrication et l'assemblage en interne, soit sous-traiter une ou plusieurs étapes à des prestataires externes.

Par ailleurs, les entités du groupe ont également conclu des accords avec des tiers pour la gestion intégrée de la logistique de produits en Europe et dans le reste du monde, à l'exception de l'Amérique du Nord. Ces prestataires sont responsables de la réception et du stockage des produits, de la prise des commandes, de la facturation et de l'envoi des produits aux clients.

6.2.4 Accords de distribution portant sur les produits de Nicox

Le Groupe a conclu des accords pour la distribution de ses produits dans des territoires où elle ne dispose pas d'une infrastructure commerciale lui permettant d'assurer la vente directe de ses produits. Ces accords sont présentés dans le tableau ci-après.

Entité	Distributeur	Territoires
Nicox Pharma	Genop	Afrique du Sud, Botswana, Namibie, Lesotho, Swaziland, Zimbabwe
Nicox Pharma	Liba	Turquie
Nicox Pharma	Optimed	Australie, Nouvelle Zélande
Nicox Pharma	Simovision	Belgique, Pays-Bas, Luxembourg
Nicox Pharma	Euromedex	Roumanie, Ukraine, Biélorussie, Ouzbékistan, Kazakhstan, Kirghizstan, Tadjikistan, Turkménistan, Géorgie, Azerbaïdjan, Arménie
Nicox Pharma	CTR	Liban
Nicox Pharma	Medano	Suisse
Nicox Pharma	Nitto Medic	Japon
Nicox Pharma	Ophtalmed	Maroc

Doliage	MP Maghred Promopharm	Maroc
Doliage	Visao Aberta	Portugal
Doliage	Angelini	Espagne
Doliage	Altacor	Royaume-Uni
Doliage	Akopharm	Togo, Burkina Faso, Congo, Gabon, Bénin, Guinée, Côte d'Ivoire, Mali, Sénégal

6.3 Concurrence

Marché de l'ophtalmologie

Le marché de l'ophtalmologie est un domaine compétitif caractérisé par la présence de sociétés mondiales de premier plan. Certaines sociétés pharmaceutiques parmi les plus importantes du monde, comme *Pfizer*, *Merck* et *Novartis*, proposent un vaste portefeuille généraliste incluant une branche ophtalmologie. D'autres sociétés majeures sont spécialisées dans le domaine oculaire, comme *Bausch + Lomb* et *Allergan*.

Aux Etats-Unis, il existe des sociétés de taille plus modestes, soit spécialisées dans le développement de médicaments ophtalmiques (e.g. *pSivida*, *InSite Vision*), soit non spécialisées en ophtalmologie mais développant ou commercialisant certains produits ophtalmiques (e.g. *Regeneron*, *Alimera Sciences*).

En Europe, on notera principalement la présence des *Laboratoires Théa*, laboratoire pharmaceutique indépendant spécialisé en ophtalmologie et présent dans plus de soixante cinq pays, en particulier en Europe, en Afrique subsaharienne, au Maghreb, en Amérique Latine et au Moyen Orient. Il existe par ailleurs des laboratoires nationaux spécialisés dans les traitements ophtalmiques ayant une activité commerciale locale.

Dispositifs médicaux pour le diagnostic différentiel de la conjonctivite aiguë (marché mondial)

En Europe et aux Etats-Unis, les tests permettant de diagnostiquer la présence d'adénovirus sont généralement effectués par PCR (réaction en chaîne par polymérase) ou par culture virale. Cependant, ces méthodes sont longues et coûteuses car elles requièrent l'intervention de laboratoires. Elles sont par ailleurs difficilement praticables étant donné que le diagnostic de la conjonctivite aiguë doit idéalement se faire en cabinet.

Sur le marché japonais, il existe quelques dispositifs médicaux de diagnostic in vitro reconnus en milieu hospitalier permettant de diagnostiquer la présence d'adénovirus, tels que le *Poctem S Adeno* de Sysmex, le *Check Ad* et l'*Adeno Check* de SA Scientific/Okura.

Sécheresse oculaire (marché européen)

Il existe de très nombreux produits sur le marché de la sécheresse oculaire, et la plupart des acteurs du marché ophtalmique possèdent au moins un produit dans cette indication. Historiquement, les produits pour l'œil sec étaient des larmes artificielles classées dans la catégorie des médicaments. Cependant, depuis une dizaine d'années, la majorité des produits mis sur le marchés sont classés dans la catégorie des dispositifs médicaux et sont appelés 'lubrifiants oculaires'.

Libération d'oxyde nitrique

A la connaissance de Nicox, il existe au moins trois sociétés pharmaceutiques travaillant dans le domaine des médicaments donneurs d'oxyde nitrique :

- *Lacer* (Espagne) développe entre autres le LA419, un composé donneur d'oxyde nitrique pour le traitement des troubles cardiovasculaires ischémiques, actuellement en phase 2.
- *INO Therapeutics LLC* (Etats-Unis, filiale d'Ikaria Holdings Inc) commercialise l'INOmax, un produit à base d'oxyde nitrique gazeux pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né.
- *Novan therapeutics* (Etats-Unis) développe des composés donneurs d'oxyde nitrique principalement dans le domaine dermatologique (acné, cicatrisation etc.).

Par ailleurs, à la connaissance du Groupe, au moins trois sociétés ont axé leur activité de recherche et de développement de médicaments autour des rôles biologiques de l'oxyde nitrique : *Nioxx* (Etats-Unis, Chine), *Vasopharm Biotech GmbH* (Allemagne) et *Nivalis Therapeutics, Inc.* (précédemment appelée N30 Pharmaceuticals, Etats-Unis). Cette liste n'est pas exhaustive car il existe dans le domaine des biotechnologies de nombreuses sociétés de petite taille.

Il est important de noter que les produits développés par Nicox, après leur éventuelle mise sur le marché (sous réserve d'obtenir les autorisations réglementaires *ad hoc*), seront également en concurrence avec un certain nombre de produits déjà disponibles. De plus, la recherche menée dans l'industrie pharmaceutique et dans les instituts privés et publics va continuer à générer de nouveaux produits qui pourraient entrer en concurrence avec les produits commerciaux actuels ou futurs de Nicox.

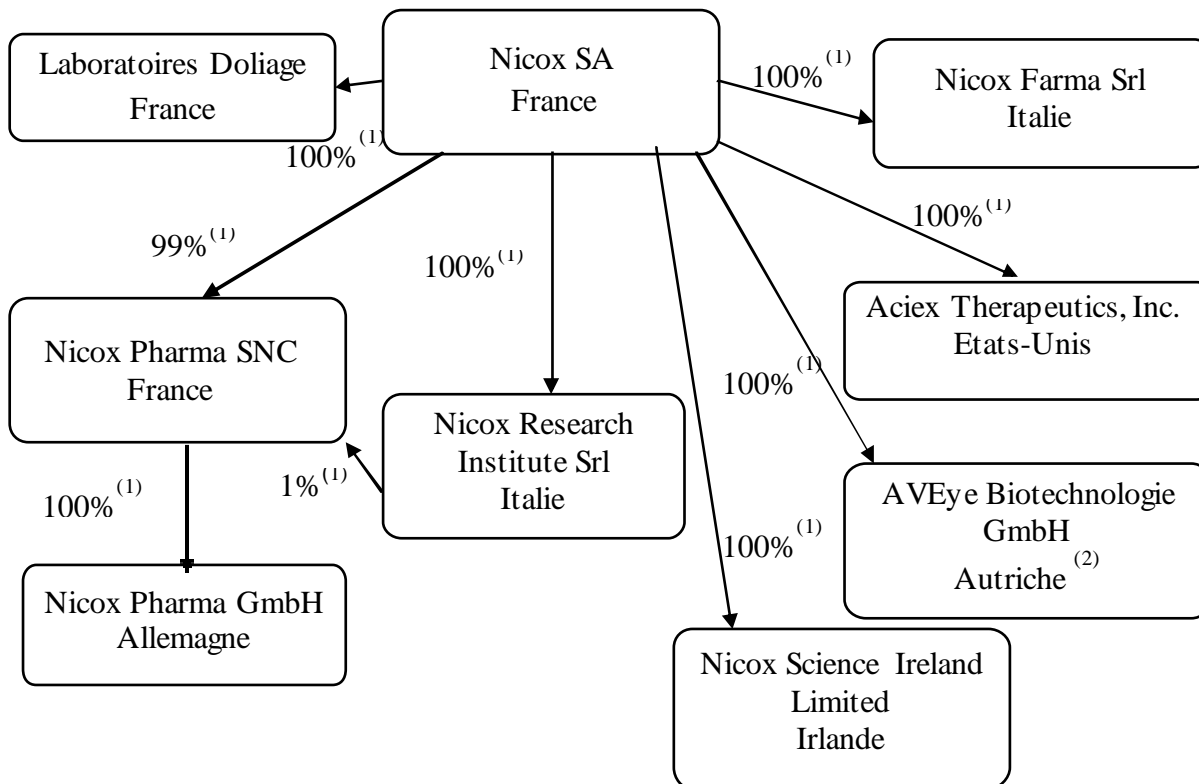
Le lecteur est invité à se référer à la section des facteurs de risque liés à la concurrence et à l'évolution technologique rapide (voir section 4.1).

6.4 Degré de dépendance à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication

La société a un fort degré de dépendance à l'égard des contrats de licence de ses brevets consentis à Bausch + Lomb et à Merck et, en conséquence, à l'égard des brevets objets de ces contrats. Les partenariats avec Bausch + Lomb et à Merck sont exposés à la section 6.2.

7. ORGANIGRAMME

7.1 Description du Groupe Nicox



(1) s'agit du pourcentage du capital et des droits de vote.

(2) En cours de liquidation. Les actifs de cette société ont été transmis à Nicox SA

Nicox SA est la société mère du Groupe. Ses filiales entrent dans le périmètre de consolidation à l'exception de la Société AVEye.

7.2 Description des filiales du Groupe

Les filiales du Groupe sont présentées dans le tableau des filiales et participations figurant dans les comptes sociaux à la section 2.21 du présent document et à la note 2 des comptes consolidés figurant à la section 20.3 du présent document.

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS, RAPPORT RSE

8.1 Immobilisations corporelles

Une description des immobilisations corporelles de la Société et du groupe figure dans la note 2.2 des comptes sociaux et dans la note 8 des comptes consolidés.

Il est précisé que la Société n'est pas propriétaire de son siège social.

8.2 Informations RSE (Grenelle II)

8.2.1 Informations sociales

Les informations sociales figurent à la section 17.1 du présent document.

8.2.2 Informations environnementales

Impact sur l'environnement

Le Groupe dispose uniquement de bureaux dont l'impact sur l'environnement est limité. Par ailleurs, les activités sous-traitées du Groupe sont, pour l'essentiel, des activités intellectuelles dont l'impact sur l'environnement est modéré, les autres activités sous-traitées (activités commerciales et les activités de recherche et développement) étant très limitées en termes de flux financiers à la date de publication du présent rapport.

La Société n'a pas assigné d'objectifs spécifiques à ses filiales en matière d'environnement mais s'engage à pris diverses initiatives pour lutter contre l'émission de gaz à effet de serre (mise en place du co-voiturage pour les déplacements professionnels, télétravail, mise en place d'un guide d'éco-conduite, limitation de la cylindrée des voitures de fonctions).

Politique générale en matière d'environnement

Compte tenu de la nature des activités non-sous traitées du Groupe, il n'existe pas de service interne de gestion de l'environnement.

Le Groupe n'est pas soumis à des procédures de certification spécifiquement environnementales.

Il n'existe pas de provisions et garanties pour risques en matière d'environnement.

Le Groupe n'a pas versé d'indemnité au cours de l'exercice en exécution d'une décision judiciaire en matière d'environnement.

Pollution et gestion des déchets

Les activités de recherche et développement, entièrement sous traitées, peuvent impliquer le stockage, l'utilisation et l'élimination de produits dangereux, biologiques et radioactifs et se traduire par des émissions de gaz à effet de serre et d'agents chimiques notamment concourant à l'acidification de l'eau et des sols. Ces impacts sont limités compte tenu de l'ampleur limitée de ces activités et restent en tout état de cause dans les limites autorisées par la réglementation applicable.

Compte tenu de l'activité de Nicox, le Groupe ne génère pas de nuisances sonores significatives.

Utilisation durable des ressources

Les activités non sous-traitées du Groupe génèrent une consommation en eau, matières premières et énergie standard dans la mesure où elles sont conduites exclusivement dans des bureaux.

Compte tenu de l'activité de Nicox, le Groupe ne génère pas d'impact significatif en matière d'utilisation du sol.

8.2.3 Informations sociétales

Impact territorial, économique et social de l'activité

Compte tenu des effectifs limités du Groupe et de ses activités, il n'a pas d'impact significatif sur l'emploi, le développement régional ou sur les populations riveraines ou locales.

Relations avec les personnes ou organisations intéressées par l'activité du Groupe (associations d'insertion, établissements d'enseignement, association de défense de l'environnement, association de consommateurs et populations riveraines)

Le Groupe n'a pas de lien significatif avec ce type d'organisme.

Sous-traitance et fournisseurs

Nicox dépend de consultants externes et de sous-traitants (tels que des chercheurs universitaires, des médecins spécialistes et des organismes de recherche clinique et préclinique) pour le développement de ses produits.

De plus, le Groupe dépend de tiers pour la fabrication et la fourniture de tout produit. Ainsi, la société RPS fournit à Nicox les dispositifs AdenoPlus qui sont commercialisés sous licence, la société Medicom fournit les produits de la gamme Xailin/Xilin, la société Unither fournit le Xailin Wash, les sociétés Santen S.A., Genetic SpA et Pharma Stulln GmbH fabriquent les produits vendus par Nicox Farma Srl (précédemment nommée EuPharmed Srl), filiale italienne du Groupe acquise en décembre 2013, les sociétés Medicom, Diephez, Nytt Design AB, Pharmaster fournissent la Société Doliage acquise en septembre 2014.

Nicox a consenti des licences de brevets à des groupes pharmaceutiques d'ampleur mondiale, particulièrement Bausch + Lomb, une société leader de la santé oculaire, pour le développement d'un médicament ciblant le glaucome, et Merck pour le développement de nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique ciblant certaines pathologies cardiovasculaires. Le développement est conduit entièrement par ces licenciés.

Les contrats liant Nicox à ses cocontractants ne comportent pas de dispositions relatives aux pratiques éthiques, environnementales et sociales au-delà des exigences réglementaires applicables.

Aucune problématique d'ordre éthique liée aux pratiques de ses cocontractants n'a été révélée en 2014.

Loyauté des pratiques

Pratiques de la société

Relativement aux essais cliniques, la responsabilité de toute société conduisant des essais cliniques pourrait être engagée vis-à-vis des patients ou volontaires sains participant ou ayant participé aux études cliniques dans l'hypothèse où ils souffriraient d'effets secondaires alors même que les prescriptions prévues aux protocoles ont été respectées. En 2014, Nicox n'a pas conduit d'essais cliniques. Nicox a complété en France en 2014 une étude épidémiologique non interventionnelle avec le dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV) Adenoplus®, suivant les directives des bonnes pratiques de pharmacoépidémiologie (2007). Cette étude épidémiologique avait pour objectif de déterminer l'incidence des conjonctivites à adénovirus en France et de mieux en cerner les signes et symptômes. Les données médicales de 357 patients atteints de conjonctivite aigüe ont été recueillies sur une période d'un an et demi. Les résultats de cette étude aideront les ophtalmologistes dans l'identification des patients qui

peuvent bénéficier le plus de l'utilisation du test Adenoplus®. Ils feront l'objet d'une publication au cours de l'année 2015.

Actions engagées pour prévenir la corruption

Le Groupe a mis en place des procédures qui régissent la conclusion des contrats avec des tiers. Dans le cadre de ces procédures, plusieurs fonctions sont appelées à valider ces accords dans leur principe et leur contenu.

Mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs

Le Groupe a mis en place des procédures spécifiques de recueil et de traitement des réclamations et incidents portés à sa connaissance notamment par les professionnels de santé utilisateurs des dispositifs médicaux et médicaments commercialisés par le Groupe.

Note méthodologique informations RSE (Grenelle II)

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions sociales

Social	Présence	Commentaires
Emploi		
L'effectif total et la répartition des salariés par sexe et par zone géographique	section 17.1	Périmètre de consolidation: Nicox monde
Les embauches et les licenciements	section 17.1	Périmètre de consolidation: Nicox monde
Les rémunérations et leur évolution	section 17.1	Périmètre de consolidation: Nicox SA + Nicox Pharma France
Organisation du travail		
L'organisation du temps de travail	section 17.1	Périmètre de consolidation: Nicox SA + Nicox Pharma France
L'absentéisme	section 17.1	Le taux d'absentéisme est calculé sur le périmètre de consolidation: Nicox SA + Nicox Pharma France
Relations sociales		Périmètre de consolidation: Nicox SA + Nicox Pharma France
L'organisation du dialogue social	section 17.1	Périmètre de consolidation: Nicox SA + Nicox Pharma France

Le bilan des accords collectifs	section 17.1	
Santé et sécurité		
Les conditions de santé et de sécurité au travail	section 17.1	
Le bilan des accords signés avec les organisations syndicales	*	La santé et la sécurité reposent, en particulier, sur les instances de représentation du personnel. Elles n'ont pas donné lieu à la conclusion d'accords sociaux.
Les accidents du travail (Tf, Tg,) et les maladies professionnelles	Section 17.1	Les accidents du travail sont présentés sur le périmètre : Nicox SA + Nicox Pharma France
Formation		
Les politiques mises en œuvre	section 17.1	
Le nombre total d'heures de formation	section 17.1	Le nombre d'heures de formation est calculé sur le périmètre de consolidation : Nicox SA + Nicox Pharma France
Diversité et égalité des chances / égalité de traitement		
Mesures mises en œuvre pour l'égalité homme / femme	section 17.1	
Mesures en faveur de l'emploi et de l'insertion des personnes handicapées	section 17.1	
Mesures prises en faveur de la lutte contre les discriminations		Le groupe n'a pas identifié d'enjeux associés à la discrimination
Promotion et respect des stipulations des conventions fondamentales de l'OIT relatives à		
Elimination des discriminations en matière d'emploi		
Liberté d'association et droit de négociation collective	*	Le groupe affirme son engagement aux principes fondamentaux de l'OIT. Il s'agit d'une obligation légale dans les pays où nous opérons
Elimination du travail forcé	*	
Abolition du travail des enfants	*	

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions environnementales

Environnement	Présence	Commentaire
Politique générale en matière d'environnement		
Démarches d'évaluation ou de certification en matière d'environnement		
Les actions de formation et d'information des salariés menées en matière de protection de l'environnement		
Les moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions		
Le montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement		
Pollution et gestion des déchets		
Mesures de prévention, de réduction ou de réparation de rejets dans l'air, l'eau et le sol		
Les mesures de prévention, de recyclage et d'élimination des déchets		
Nuisances sonores et toute forme de pollution spécifique à l'activité		Les activités de production susceptibles de générer des impacts environnementaux sont entièrement sous-traitées. Les informations environnementales sont considérées comme non-significatives en 2014.
Utilisation durable des ressources		
La consommation d'eau et l'approvisionnement en eau en fonction des contraintes locales		
La consommation de matières premières et les mesures prises pour améliorer l'efficacité dans leur utilisation		
Utilisation durable des ressources		
La consommation d'énergie, les mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique et le recours aux énergies renouvelables		
L'utilisation des sols		
Changement climatique		
Les rejets de Gaz à Effet de Serre (GES)		
L'adaptation aux conséquences du changement climatique		
Protection de la biodiversité		
Les mesures prises pour développer la biodiversité		

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions sociétales

Sociétal	Présence	Commentaire
Impact territorial, économique et social de l'activité de la société		
En matière d'emploi et de développement régional		Compte tenu des effectifs relativement réduits du Groupe et de ses activités, nous n'avons pas identifié d'enjeu à cet égard.
Sur les populations riveraines ou locales		
Relations entretenues avec les personnes ou organisations intéressées par l'activité de l'entreprise		
Les conditions de dialogue avec ces personnes ou organisations		Compte tenu des effectifs relativement réduits du Groupe et de ses activités, nous n'avons pas identifié d'enjeu à cet égard.
Les actions de partenariat ou de mécénat		Non applicable à ce jour.
Sous-traitance et fournisseurs		
La prise en compte dans la politique d'achat des enjeux sociaux et environnementaux	8.2.3	
L'importance de la sous-traitance et la prise en compte dans les relations avec les fournisseurs et les sous-traitants de leurs responsabilités sociale et environnementale	8.2.3	
Loyauté des pratiques		
Les actions engagées pour prévenir la corruption	Section 8.2	
Les mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs	Section 8.2	
Autres actions engagées en faveur des Droits de l'Homme		
Les mesures prises en faveur des Droits de l'Homme		Nous n'avons pas identifié d'enjeu à cet égard.

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT

Les états financiers consolidés de 2014, approuvés par le Conseil d'Administration le 27 mars 2014, ont été certifiés par les Commissaires aux comptes.

L'évolution du périmètre de consolidation du Groupe est décrit en note 2.1 des comptes consolidés.

État consolidé du résultat global

En novembre 2014, Nicox a annoncé l'acquisition de sa filiale américaine de diagnostic ophtalmique par Valeant. Conformément à la norme IFRS 5, l'impact de la perte nette des activités américaines de diagnostic ophtalmique dans l'état consolidé du résultat global du Groupe a été résumé sur la ligne « activités abandonnées » et l'année 2013 retraitée en conséquence. Dans un souci de clarté, les commentaires relatifs à la comparaison entre les années 2014 et 2013 dans les états consolidés du résultat global excluent la filiale américaine de diagnostic ophtalmique.

Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de Nicox s'est élevé à €6,0 millions en 2014, contre €0,4 million en 2013 et concerne exclusivement les activités commerciales européennes et internationales.

Le chiffre d'affaires a augmenté de manière significative en 2014 notamment grâce à l'acquisition de la totalité des titres de deux sociétés spécialisées en ophtalmologie : Eupharmed en décembre 2013 (renommée Nicox Farma SRL) et Doliage en septembre 2014. Outre ces acquisitions, Nicox a lancé AdenoPlus® et la gamme Xailin™ en Europe au premier trimestre 2014.

Frais commerciaux, frais généraux et administratifs et frais de recherche et développement

Les frais commerciaux, frais généraux et administratifs et les frais de recherche et développement se sont élevés à €28,7 millions en 2014, contre €15,0 millions en 2013. Cette augmentation significative est principalement liée au déploiement de la force de vente en Europe pour soutenir le lancement d'AdenoPlus® et de Xailin™. Les frais administratifs incluent également €4,0 millions liés aux coûts des acquisitions réalisées en 2014 et d'autres frais de Corporate Development. A la fin de l'année 2014, le Groupe employait 127 personnes, contre 77 en 2013.

Autres produits

En 2014, les autres produits se sont élevés à €5,8 millions contre €4,6 millions en 2013 et comprenaient €4,5 millions de produits lié à la variation de la juste valeur du complément de prix à verser aux anciens actionnaires d'Acix. En 2013, les autres produits comprenaient €4,0 millions de reprise de provisions sur exercice antérieur lié à un accord signé en 2009, le Groupe ayant estimé peu probable la sortie de trésorerie nécessaire pour le complément de prix à payer.

Perte d'exploitation

Le Groupe a généré une perte d'exploitation de €218 millions en 2014, contre €11,0 millions en 2013. L'augmentation significative de la perte d'exploitation reflète les investissements commerciaux importants réalisés en Europe en 2014 pour transformer Nicox en une société commerciale spécialisée en ophtalmologie.

La perte d'exploitation par secteurs opérationnels se résume comme suit :

	Activités commerciales Europe & International		Activités non commerciales (R&D, admin., business development etc.)		Perte d'exploitation totale		Activités abandonnées	
	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013
Résultat d'exploitation (en millions d'euros)	(10,7)	(3,4)	(11,1)	(7,6)	(21,8)	(11)	(1,4)	(6,8)

Perte nette totale pour la période

Nicox a enregistré une perte nette de €22,9 millions en 2014, contre €18,1 millions en 2013. L'augmentation modérée de la perte nette en 2014 malgré les investissements importants réalisés en Europe pour transformer Nicox en une société commerciale spécialisée en ophtalmologie s'explique par l'acquisition de la filiale américaine de diagnostic ophtalmique par Valeant en novembre 2014. En conséquence de cette acquisition, la perte nette relative à cette filiale américaine s'est élevée à €12 millions en 2014, contre €6,7 millions en 2013.

État consolidé de la situation financière

Conformément à la norme IFRS3 « Regroupement d'entreprise », l'année 2013 de l'Etat consolidé de la situation financière a été retraitée afin de refléter l'allocation du prix d'acquisition de la société Eupharmed (renommée Nicox Farma S.r.l) acquise en décembre 2013.

Les actifs incorporels s'élevaient à €10,9 millions à la fin de l'année 2014 et incluaient (i) €3,7 millions correspondant à la juste valeur du collyre à base de Carragelose® (Xailin Viral) suite à son acquisition auprès de Marinomed en septembre 2014 (ii) €5,4 millions correspondant à la juste valeur des actifs incorporels comptabilisés au titre de Nicox Farma S.r.l à la suite de l'allocation du goodwill comptabilisé en 2013 pour acquérir cette société.

Le goodwill s'élevait à €80,7 millions en 2014 contre €2,0 millions en 2013 et est détaillé comme suit: €4,5 millions correspondant à l'acquisition des Laboratoires Doliage en septembre 2014 ; €2,0 millions correspondant au goodwill résiduel de Nicox Farma S.r.l. après l'allocation du prix d'acquisition ; €74,2 millions correspondant à l'acquisition d'Acix Therapeutics, Inc. en octobre 2014 y compris la juste valeur d'un complément de rémunération de €19.7 millions. Le complément de rémunération est soumis à la réalisation de certains objectifs réglementaires par Acix. En 2013, le goodwill de €2,0 millions était lié à l'acquisition d'Eupharmed.

Au 31 décembre 2014, la trésorerie, les équivalents de trésorerie et les instruments financiers du Groupe étaient de €32,0 millions, contre €58,4 millions au 31 décembre 2013.

Les impôts différés passifs s'élèvent à €1,5 million aux 31 décembre 2014 et 2013 et correspondent aux impôts différés sur les actifs incorporels comptabilisés sur Nicox Farma S.r.l suite à l'allocation du prix payé pour acheter cette société en décembre 2013.

La dette financière non courante s'élevait à €15,9 millions en 2014 contre €0 million en 2013 et correspond principalement à la juste valeur du complément de prix à verser aux anciens actionnaires d'Acix au 31 décembre 2014.

Principales données financières consolidés

Etat consolidé du résultat global

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2014	2013 Retraité (*)
		(en milliers d'€ à l'exception des données par action)	
Chiffre d'affaires	5.1	5 982	436
Coût des ventes.....	5.4	(3 938)	(318)
Frais commerciaux.....	5.5	(13 552)	(3 937)
Frais administratifs.....	5.5	(10 721)	(7 490)
Frais de recherche et développement.....	5.6	(4 413)	(3 634)
Autres produits.....	5.7	5 845	4 561
Autres charges.....	5.8	(983)	(622)
Perte opérationnelle.....		(21 779)	(11 003)
Produits financiers	5.10	1 087	263
Charges financières.....	5.10	(857)	(675)
Quote part dans le résultat des entreprises associées.....		-	-
Perte avant impôts sur le résultat.....		(21 550)	(11 416)
Charge d'impôt sur le résultat.....	6	(170)	46
Perte nette de l'exercice des activités poursuivies		(21 720)	(11 369)
Perte nette des activités abandonnées.....	2.2 & 11	(1 172)	(6 776)
Perte nette de l'exercice.....		(22 892)	(18 145)
Ecarts de conversion sur opérations étrangères.....		6 897	352
Autres éléments du résultat global de l'exercice, nets d'impôts		6 897	352
Total du résultat global de l'exercice, net d'impôts		(15 995)	(17 793)
Revenant :			
- Aux actionnaires de la société		(15 995)	(17 793)
- Aux participations ne donnant pas le contrôle.....			
Résultat de l'exercice par action et dilué: résultat revenant aux actionnaires de la société.....		(0.28)	(0.25)

(*) cf. note 2.2

Etat consolidé de la situation financière	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2014	2013 Retraité (*)
(en milliers d'€)			
ACTIF			
Actif non courant			
Goodwill	12	80 672	2 026
Immobilisations incorporelles.....	9	10 816	7 301
Immobilisations corporelles.....	8	902	614
Actifs financiers.....	17	95	824
Impôts différés		1	89
Total actif non courant.....		92 486	10 855
Actif courant			
Stocks.....		1 504	1 111
Clients.....		1 675	294
Subventions publiques à recevoir	13	1 238	500
Autres actifs courants.....	14	2 098	739
Actifs financier courants.....	16	9 253	6 111
Charges constatées d'avance.....		367	205
Trésorerie et équivalents de trésorerie.....	15	22 619	52 363
Total actif courant.....		38 755	61 323
TOTAL ACTIF		131 240	72 178
PASSIF			
Capitaux propres et réserves revenant aux actionnaires de la société			
Capital apporté.....	18	19 848	14 863
Autres réserves.....		84 150	46 519
Participations ne donnant pas le contrôle.....		-	-
Total des capitaux propres		103 998	61 382
Passifs non courants			
Provisions pour autres passifs.....	20	548	421
Impôts différés	10(ii)(a)	1 548	1 548
Location financement.....		323	104
Autres emprunts et dettes financières.....	21	15 860	-
Autres passifs financiers non courants.....		152	-
Total passif non courant.....		18 431	2 073
Passifs courants			
Provision pour autres passifs.....	20	-	60
Location financement.....		213	47
Autres passifs financiers courants.....		327	2 014
Dettes fournisseurs.....		3 635	2 896
Impôt exigible.....		-	-
Dettes fiscales et sociales.....		4 297	3 450
Autres passifs.....		339	255
Total passif courant.....		8 811	8 722
TOTAL du PASSIF		131 240	72 178

(*) cf. note 2.2

Principales données financières pour Nicox SA : Bilan

ACTIF	Notes	Brut	Amortissements (CF.note2.2) &provisions	Net exercice 2014 [12mois]	Net exercice 2013 [12mois]
Frais d'établissement	2.1	58 278	58 278		
Frais de développement	2.1	50 000	5 425	44 575	
Concessions, Brevets et droits similaires	2.1	6 453 887	3 349 338	3 104 549	1 479 897
Autres immobilisations incorporelles	2.1			0	7 450
Immobilisations incorporelles	2.1	6 562 165	3 413 041	3 149 124	1 487 347
Immobilisations corporelles	2.2	714 766	503 450	211 316	263 978
Participations	2.3	77 913 973		77 913 973	4 509 760
Autres titres immobilisés	2.3				581 867
Autres immobilisations financières	2.3	3 178 433		3 178 433	29 737
Immobilisations financières	2.3	81 092 406	0	81 092 406	5 121 363
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISE		88 369 337	3 916 491	84 452 846	6 872 688
Avances, acomptes versés sur commandes	2.4				
Créances clients et comptes rattachés	2.4	15 806		15 806	
Autres créances	2.4	23 868 531	14 781 643	9 072 762	5 702 747
Valeurs mobilières de placement	2.5	18 021 479		18 035 606	57 230 244
Disponibilités	2.5	9 417 634		9 417 634	339 640
Charges constatées d'avance	2.6	79 492		79 492	37 822
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT		51 402 942	14 781 643	36 610 250	63 310 453
Frais d'émission d'emprunt à étaler					
Ecarts de conversion actif	2.10	1 315		1 315	268 516
TOTAL DES COMPTES DE REGULARISATION		1 315		12 365	268 516
TOTAL DE L'ACTIF		139 773 594	18 698 134	121 075 460	70 451 657

Bilan (suite)

PASSIF	Notes		Exercice 2014 [12 mois]	Exercice 2013 [12 mois]
Capital social	2.7		19 848 330	14 863 372
Primes d'émission	2.7		438 556 472	386 399 641
Réserves Réglementées				
Report à nouveau	2.7		(342 084 186)	(325 600 026)
RESULTAT DE L'EXERCICE	2.7		(24 400 007)	(16 484 161)
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES	2.7		91 920 609	59 178 828
Provisions pour risques	2.8		308 065	268 516
Provisions pour charges	2.8		411 781	281 716
PROVISIONS POUR RISQUES & CHARGES	2.8		719 846	550 232
Avances conditionnées			-	-
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES			-	-
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit			107 492	73 890
Emprunts et dettes financières divers			25 950 001	7 366 837
Dettes fournisseurs & comptes rattachés	2.9		881 475	855 439
Dettes fiscales & sociales	2.9		1 333 114	2 246 012
Autres dettes	2.9		152 424	
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Produits constatés d'avance				
TOTAL DES DETTES			28 424 506	10 542 178
Ecart de conversion Passif	2.10		10 499	180 419
TOTAL DU PASSIF			121 075 460	70 451 657

COMPTE DE RESULTAT	Notes	Export	Exercice 2014	Exercice 2013
Ventes de marchandises				
Production vendue (services)	2.13		2 401 699	824 005
CHIFFRE D'AFFAIRES	2.13		2 401 699	824 005
Subvention d'exploitation				
Redevances pour concessions de brevet				
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			12 437 520	6 332 569
Autres produits - redevances pour concessions de brevet	2.13		126 430	155 194
PRODUITS D'EXPLOITATION			14 965 649	7 311 769
Achat de marchandises				
Autres achats et charges externes			(9 680 819)	(5 339 476)
Impôts, taxes et versements assimilés			(174 396)	(281 825)
Salaires et traitements			(2 688 625)	(3 011 508)
Charges sociales			(1 319 958)	(2 232 858)
Dotations aux amortissements sur immobilisations			(1 127 066)	(240 222)
Dotations aux provisions sur immobilisations				
Dotations aux provisions sur actif circulant			(14 781 643)	(12 437 520)
Dotations aux provisions pour risques & charges			(390 829)	(34 477)
Autres charges			(189 096)	(250 146)
CHARGES D'EXPLOITATION			(30 346 432)	(23 828 032)
RESULTAT D'EXPLOITATION			(15 380 783)	(16 516 263)
Autres intérêts et produits assimilés				152 774
Reprises sur provisions et transferts de charges			2 763 837	787 154
Différences positives de change			1 853 687	63 569
Produits nets sur cessions valeurs mobilières de placement			239 873	96 527
Dotations financières aux amortissements et provisions			(679 559)	(1 057 015)
Intérêts et charges assimilées				(930 716)
Différences négatives de change			(135 998)	(63 074)
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
RESULTAT FINANCIER			4 041 840	(950 781)
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS			(11 338 943)	(17 467 044)

COMPTE DE RESULTAT (suite)	Notes	Export	Exercice 2014 12 mois]	Exercice 2013 [12 mois]
Produits exceptionnels sur opérations de Gestion			81 904	14 853
Produits exceptionnels sur opérations en Capital			7 826 797	
Reprises sur provision et transfert de charges				463 000
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	2.14		(53 823)	8 147
Charges exceptionnelles sur opérations en Capital	2.14		(21 587 592)	(2 624)
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	2.14		-	-
RESULTAT EXCEPTIONNEL			(13 732 715)	483 376
Impôt sur les bénéfices (crédit impôt recherche)			671 652	499 508
TOTAL DES PRODUITS			27 731 747	8 889 646
TOTAL DES CHARGES			(52 131 754	(25 373 806)
PERTE			(24 400 007)	(16 484 164)

Informations sur les délais de paiement des fournisseurs

Le solde des dettes à l'égard des fournisseurs, au 31 décembre 2014, est présenté ci-après par date d'échéance :

Au 31 décembre 2014						
(En euros / dépassement d'échéance exprimé en nombre jours)						
	Non échues	De 0 à 30 jours	De 31 à 60 jours	De 61 à 90 jours	Au-delà de 91 jours	Total
SOLDE	680 714,25	92 589,13	-726,52	37 049,95	68 214,11	877 840,92

10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

10.1 Informations sur les capitaux de la Société

10.1.1 Financement par le capital

Voir également notes 3.9, 15 et 24 en annexe aux comptes consolidés 2014 au paragraphe 20.3 du présent document de référence.

Depuis son introduction en bourse, la Société s'est essentiellement financée par des levées de fonds dans le cadre de placements privés et publics sur Euronext.

En effet, la Société n'a perçu à ce jour qu'un chiffre d'affaires peu significatif tiré de la vente de produits dans la mesure où elle n'a débuté la commercialisation de son premier produit (le produit AdenoPlus® licencié en juin 2012 auprès de RPS) que depuis mi-2012. Par ailleurs, les paiements qu'elle a reçus de partenaires stratégiques dans le cadre d'accords de collaboration ne suffisent pas à couvrir ses charges opérationnelles. Ainsi en mars 2010, Bausch + Lomb a conclu avec Nicox un accord de licence mondial portant sur le latanoprostène bunod, et a versé à Nicox deux paiements \$20 millions. Dans le futur, la Société pourrait recevoir de nouveaux paiements d'étapes potentiels dans le cadre de ces collaborations. Cependant, les détails des contrats signés avec les partenaires sont confidentiels et la Société n'est pas en mesure de communiquer sur le montant et/ou la date des prochains paiements potentiellement recevables.

Au 31 décembre 2014, la trésorerie, les instruments financiers à court terme et les équivalents de trésorerie consolidés du Groupe s'élevaient à €32 millions contre € 58,5 millions au 31 décembre 2013. Le 6 mars 2015, la Société a annoncé avoir réalisé une levée de fonds par émission d'actions auprès d'investisseurs spécialisés en sciences de la vie pour un montant brut de € 27 millions.

Depuis 2012, Nicox a acquis les droits de commercialisation de plusieurs produits ainsi que deux filiales commerciales en Europe : Nicox Farma Srl (anciennement Eupharmed) acquise en décembre 2013 et Doliage acquise en septembre 2014. Par ailleurs, Nicox a également lancé une gamme de lubrifiants oculaires développés en interne destinée à soulager pour le marché européen et international les symptômes de la sécheresse oculaires. Cette stratégie a permis de générer un chiffre d'affaires croissant. Cette croissance devrait se poursuivre en 2015, d'autant que le Groupe prévoit de commercialiser de nouveaux produits. Cependant, le Groupe estime que les ventes ne seront pas suffisantes pour lui permettre de devenir profitable à court terme et prévoit par conséquent de saisir des opportunités d'opérations de fusion-acquisition ou d'acquisition ou de prise de licence de produits afin de renforcer son portefeuille. La Société cible des produits à un stade avancé de développement ou commercialisés dans le domaine de l'ophtalmologie et identifiés comme pouvant présenter un potentiel de croissance. La réalisation d'une ou plusieurs de ces opportunités stratégiques pourrait avoir un impact significatif sur les ressources de trésorerie de la Société selon le mode de financement retenu.

Nicox pourrait avoir besoin de lever des fonds supplémentaires en raison de nombreux facteurs, notamment le coût de développement ou d'enregistrement des nouveaux produits et leur déploiement commercial. Par conséquent, la Société pourrait être amenée à rechercher d'autres sources de financement :

- soit par voie d'augmentation de capital,
- soit sous forme de prêt,

10.1.2 Financement par l'emprunt

Jusqu'à présent, la Société ne s'est jamais financée par l'emprunt mais pourrait y avoir recours à moyen terme. Les dettes financières inscrites au passif sont essentiellement constituées de compléments de prix à verser aux anciens actionnaires des sociétés acquises en 2014. Ces compléments de prix sont conditionnés à des réalisations d'étapes de développement ou règlementaires et pourrait ne pas être versés si les conditions de franchissement de ces étapes n'étaient pas remplies.

10.2 Flux de trésorerie

10.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles.

En 2014, les flux de trésorerie nets résultants de l'activité s'élèvent à € (33,5) millions contre, €(19,4) millions en 2013.

10.2.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement.

En 2014, les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement s'élèvent à €3,8 millions contre €(5,7) millions en 2013.

10.2.3 Flux de trésorerie net liés aux activités de financement.

Il n'y a pas eu de flux de trésorerie net liés aux activités de financement en 2014 et en 2013.

10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement

Ainsi qu'il a été indiqué au 10.1.2 ci-dessus, la Société ne s'est pas financée jusqu'à présent par l'emprunt. La Société a souscrit quelques contrats de location financement qui ne sont pas significatifs et ne prévoit pas de le faire dans l'immédiat.

10.4 Restrictions à l'utilisation des capitaux

Il n'y a pas de restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de Nicox.

10.5 Sources de financement attendues pour financer les immobilisations corporelles et les projets d'investissement

Comme il est indiqué dans la section 8.1 et de la note 8 des comptes consolidés, les immobilisations corporelles ne sont pas significatives. Si la société était amenée à réaliser des projets d'investissements, leur mode de financement sera étudié de façon ad-hoc. Il peut s'agir de financement en titres, ou en numéraires, ou par apport d'actifs déjà détenus par la société. Dans les deux premiers cas, la société procédera à des augmentations de capital en utilisant les autorisations de l'assemblée générale extraordinaire en vigueur.

11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

11.1 Recherche et développement

Les programmes de recherche et développement du Groupe sont décrits à la section 6.1.5 du présent document et aux paragraphes 9 des annexes des comptes consolidés. Les coûts de recherche et développement figurent à la note 5.6 des comptes consolidés.

Nicox a organisé ses activités de Recherche et Développement avec pour objectif de permettre un développement de produits efficace avec un maximum de flexibilité et une utilisation rationnelle des ressources.

La part externalisée des travaux de recherche et de développement représentait au 31 décembre 2014 41 % des dépenses globales de recherche et de développement de la Société.

Les activités liées à la propriété intellectuelle (brevets) sont gérées par Nicox Srl.

Un résumé des dépenses de recherche et développement de la Société pour les trois derniers exercices est présenté ci-dessous :

	R&D (en millier d'euros)	Pourcentage des dépenses opérationnelles
2014	4 4 13	12%
2013	3 685	17%
2012	6 471	39 %

11.2 Brevets, propriété industrielle

11.2.1 Généralités

Les activités de la Société dépendent de sa propriété intellectuelle. Le lecteur est invité à se référer à la section 4.1 traitant des facteurs de risque liés à la protection incertaine procurée par les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle.

Le Groupe dispose d'un département brevets au sein la filiale italienne Nicox Research Institute Srl. Le Département brevet du Groupe fait appel de manière régulière à des cabinets de conseils en propriété industrielle dans plusieurs pays du monde.

Le portefeuille de brevets et de demandes de brevets du Groupe couvre de nombreux produits. Le Groupe possède des brevets délivrés portant sur des produits d'une large gamme d'anti-inflammatoires donneurs d'oxyde nitrique. Le Groupe a également déposé des demandes de brevets portant sur des compositions de matière (« *composition of matter* ») qui couvrent une gamme de classes de médicaments comprenant des stéroïdes, des prostaglandines, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ainsi que d'autres composés antihypertenseurs donneurs d'oxyde nitrique.

Les brevets acquis à Nitromed en avril 2009 couvrent des composés donneurs d'oxyde nitrique concernant des brevets présentant des applications potentielles dans les domaines des maladies inflammatoires, et ophtalmologiques, étant précisé que Nicox n'a acquis aucun droit relatif au BiDil (dinitrate d'isosorbide/chlorhydrate d'hydralazine).

Au 31 décembre 2014, le portefeuille de brevets du Groupe comprenait 268 brevets délivrés et 67 demandes de brevets. Aux Etats Unis, le portefeuille de brevets de Nicox comprend 24 brevets délivrés et 5 demandes de brevets. 10 brevets européens ont été délivrés par l'OEB et ont été validés dans les principaux pays européens. 12 demandes de brevets européens sont en cours d'examen auprès de l'OEB.

Les dépenses liées aux brevets de la Société se sont élevées à € 480 000 euros en 2014. Par ailleurs, le Groupe a déposé dans plusieurs pays, notamment en France et aux Etats-Unis, des demandes d'enregistrement de plusieurs marques.

11.2.2 Vesneo™

Vesneo™ (latanoprostene bunod) est protégé aux Etats-Unis par un brevet principal expirant en 2025. Une demande d'extension de la protection pourrait être demandée (PTE, *Patent Term Extension*) si le Vesneo™ est approuvé avant la date d'expiration initiale du brevet (en 2025). Ce PTE pourrait offrir une protection supplémentaire jusqu'en 2030.

En Europe, un brevet est actuellement en cours d'évaluation et offrira une protection jusqu'en 2024 si il est accordé. Une demande d'extension de la protection d'une durée maximale de 5 ans pourrait également être demandée (SPC, *Supplementary Protection Certificate*).

Au Japon, Vesneo™ est protégé par un brevet principal expirant en 2024.

11.2.3 AC-170

AC-170 (cétirizine) est protégé aux Etats-Unis par un brevet principal expirant en 2030.

En Europe et au Japon, des demandes de brevets sont actuellement en cours d'évaluation ; elles offriront une protection jusqu'en 2030 si elles sont accordées.

11.2.4 Naproxcinod

Le brevet européen couvrant le naproxcinod, qui aurait expiré en 2014, a été abandonné en septembre 2013. Le brevet américain couvrant le naproxcinod a expiré en 2014.

Aux Etats-Unis et en Europe, des brevets couvrant l'énantiomère (S) du naproxcinod ont été accordés au Groupe. Cet énantiomère correspond à la forme active du naproxcinod telle qu'elle est décrite dans les spécifications du produit en développement. Ces brevets couvrent donc le naproxcinod avec une pureté particulière (un excès énantiométrique supérieur ou égal à 97%). Ces brevets sont valables jusqu'en 2020 en Europe et 2021 aux Etats-Unis. Nicox détient également des brevets portant sur la formulation du naproxcinod comportant l'ensemble des ingrédients de sa forme finale d'administration au patient.

Par ailleurs, en octobre 2013, la Commission Européenne a désigné le naproxcinod comme médicament orphelin pour le traitement de la Dystrophie Musculaire de Duchenne. En mars 2015, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a également accordé au naproxcinod la désignation de médicament orphelin pour le traitement de la Dystrophie Musculaire de Duchenne.

11.3 Accords de licence

Les accords de licence sont décrits à la section 6.2 du présent document.

12. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

Les événements importants depuis le 1^{er} janvier 2014 sont décrits à la section 5.1.5 du présent document.

Les incertitudes liées aux perspectives et à l'activité sont décrits à la section 4.1 du présent document.

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

Nicox ne publie pas de prévisions ou estimations du bénéfice.

14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE

14.1 Composition et fonctionnement des organes d'administration, de direction et de surveillance

Les informations relatives aux organes d'administration et de direction de la Société figurent dans la section I du Rapport sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle Interne figurant au paragraphe 16.1 du présent document.

Un tableau ci-dessous récapitulant l'ensemble des mandats et fonctions en cours exercés dans toute société par chacun des administrateurs en fonction au cours de l'année 2014 ainsi que tout autre mandat exercé au cours des cinq dernières années figure en annexe au présent document de référence.

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D'ACTIONS NICOX DETENUES
	Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique		
Michele GARUFI 03/02/1954	15/02/1996	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016	PDG	Président du Conseil d'administration*	Relivia	Srl	Italie	Administrateur de Novexel SA (France) jusqu'en mars 2010	905 259
				Administrateur**	Delifé	Srl	Italie	Administrateur de Scharper SpA (Italie) jusqu'au 30 novembre 2011	

* jusqu'en février 2014

** jusqu'en mars 2014

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D'ACTIONNAIRES NICOX DETENUES
	Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique		
Vaughn KAILIAN 10/07/1944	29/06/2001	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016	Administrateur	Administrateur	Vascular Pharmaceuticals	Inc	USA		1
				Administrateur	Rhythm Pharmaceuticals	Inc	USA	Président de ViaCell jusqu'en 2007	
				Administrateur	Deerhaven Partners	-	USA	Administrateur de Windhover Information jusqu'en 20089	
				Administrateur	Xanodyne	Inc	USA	Administrateur de Memory Pharmaceutical jusqu'en janvier 200	
				Administrateur	Bio Ventures for Global Health		USA	Président de Elixir Pharmaceuticals Inc (USA) jusqu'en 2010	
				Administrateur	MPM Capital	LLC	USA	Administrateur de New England Healthcare Institute (USA) jusqu'en 2010	
				Président	Valeritas	Inc.	USA		

Pour des raisons de santé, il n'a pas été possible d'obtenir une information à jour, « Monsieur Kaillian a démissionné de ses fonctions à effet du 11 août 2014 ».

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D' ACTIONS NICOX DETENUES
	Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique		
Vince ANIDO 12/12/1952	20/06/2013	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016	Administrateur	Président du Conseil d' administration	Aerie Pharmaceuticals	Inc	USA	Administrateur de QLT Inc.(Etats-Unis) de juillet 2012 à novembre 2013	-
				Administrateur	Depomed	Inc	USA	Président directeur général de Ista Pharmaceuticals, Inc. (USA) de décembre 2001 à juin 2012	
				Consultant	CheckedUp	Inc	USA	General Partner de Windamere Venture Partners (USA) de juin 2000 à septembre 2001	
								Président directeur général de CombiChem, Inc. (USA) de 1996 à 1999	
								Président d' Americas Region d' Allergan, Inc. (USA) de 1993 à 1996	
								Vice Président Business Management, Division US Prescription Products de Marion Merrel Dow (USA) de 1991 à 1993	

Démission en août 2014

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D' ACTIONS NICOX DETENUES
	Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique		
LABBE Jean-François 15/03/1950	16/06/2010	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2015	Administrateur Président du Comité d'Audit	Managing Director	SpePharm Holding	B.V.	Pays-Bas	Administrateur de Drug Abuse Sciences (France) de 2005 à 2009	0
				Administrateur	Transgène	SA	France	Administrateur de Cavadis B.V. (Pays-Bas) de 2009 à 2010	
								Administrateur de Libragen SA (France) de 2001 à 2010	

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D' ACTIONS NICOX DETENUES
	Nom- Prénom/ date de naissance	Date de première nomination	Date d' échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique		
VON BIDDER Luzi Andreas 09/04/1953	22/10/2014	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2017	Administrateur	Administrateur	Ferring	S.A	Suisse	Acino Holding AG	-
				Président du Conseil d' Administration	Solvias	AG	Suisse		
				Président du Conseil d' Administration	EyeSense	AG	Suisse		
				Président du Conseil d' Administration	Sequana Medical	AG	Suisse		
				Président du Conseil d' Administration			Suisse		
				Administrateur	Ixodes	AG			

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D'ACTIONNAIRES NICOX DETENUES
	Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique		
GRAVES Adrienne	22/10/2014	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2017	Administrateur	Administrateur	Akorn	Inc	USA	Président directeur général, Santen Inc	-
				Administrateur	TearLab		USA		
				Administrateur	Envisia		USA		
				Administrateur	Aerpio		USA		
				Administrateur	Encore Vision		USA		

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D'ACTIONS NICOX DETENUES
Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique	Pays du siège social		
KAPLAN Les	22/10/2014	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2017	Administrateur	Administrateur	Acadia Pharmaceuticals	Inc.	USA	Président du Conseil d'Administration de Altheos (USA)	-
				Administrateur	Neurotech		USA		
				Président du Conseil d'Administration	Aciex Therapeutics	Inc	USA		

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D'ACTIONS NICOX DETENUES
	Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique		
Birgit Stattin Norinder 17/10/1948	15/06/2011	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016	Administrateur	Administrateur	Jettesta	AB	Suède	Président de InDex Pharmaceuticals AB (Suède) de 2003 à 2010	-
				Président du Conseil d'Administration	Hansa Medical	AB	Suède	Administrateur de PhotoCure ASA (Norvège) de 2003 à 2008	
				Administrateur	Exini	AB	Suède	Administrateur de Biolipox AB (Suède) de 2004 à 2007	
								Administrateur de Artimplant AB (Suède) de 2004 à 2007	
								Président de Luras AS (Norvège) de 2004 à 2009	
								Administrateur de deCODE Genetics Inc. (Islande) de 2006 à 2009	
								Administrateur de Moberg Derma AB (Suède) de 2008 à 2009	
								Administrateur de Antisoma Ltd (UK) de 2003 à 2011	
								Administrateur de Wingfirm Pharma AB (Suède) de 2010 à 2012	
								Administrateur de Karo Bio AB (Suède) de 2007 à 2011	
								Administrateur de PULS AB (Suède) de 2008 à 2011	

Comité de direction

Le Comité de direction de Nicox se compose actuellement de sept personnes :

<u>Nom (âge)</u>	<u>Date d'entrée en fonction</u>	<u>Fonctions occupées au sein du groupe Nicox</u>
Michele Garufi (61)	1996	Président Directeur Général
Gavin Spencer (45)	2005	Executive Vice President Corporate Development
Jerry St Peter (47)	2012	Executive Vice President, General Manager of Nicox Inc
Philippe Masquida (52)	2012	Executive Vice President, Managing Director of European and International Operations
Elizabeth Robinson (59)	2006	Président de Nicox Research Institute Srl.
Sandrine Gestin (48)	1999	Directeur Financier
Stéphane Nicolas (47)	2012	Directeur des Ressources Humaines

Evelyn Ngyen, âgée de 49 ans, a exercé les fonctions de Directeur Financier en 2014 avant la nomination de Sandrine Gestin, à effet du 1^{er} janvier 2015.

La biographie de **Michele Garufi** figure à la section 16.1 du présent document.

Elizabeth Robinson. co-fondatrice de Nicox. est Président de Nicox Research Institute Srl depuis janvier 2006. Le Dr. Robinson a une grande expérience du développement de produits pharmaceutiques innovants. Le Dr. Robinson est membre fondateur et actionnaire de Relivia Srl, une société italienne spécialisée dans le domaine de la dermatologie. Elle a été Président du Conseil d'administration de Layline Genomics (2007-2008) ; Directeur de la division du développement chez Recordati Italie (1990-1996) ; consultante en développement technologique auprès de Techint Engineering Company (1988-1990) ; Vice-président, New Technology Ventures Europe, de Genzyme (1985-1988) ; Chercheur (visiting scientist) au MIT (1984-1987) ; Assistante au MIT (1983) et Assistante de recherche post-doctorale au MIT (1982-1984). Le Dr. Robinson a obtenu un Phi Beta Kappa du Wellesley College en 1977. un MS en chimie en 1979 et un Doctorat en biotechnologie du Massachusetts Institute of Technology (MIT) en 1982.

Elle est également membre des 'Italian Angels for Growth' en Italie. Elle est membre de la Commission Fulbright en Italie et administrateur de la Société Biogenera.

Gavin Spencer est Vice President Corporate Development. Le Dr. Gavin Spencer a rejoint la société Nicox en 2005 et a eu un rôle clé dans la construction et la gestion des partenariats, notamment l'accord avec Pfizer en 2006 et l'accord avec Bausch+Lomb en 2010. Il a également été responsable de l'identification et de l'accès aux opportunités en ophtalmologie pour notre portefeuille, de gérer, avec son équipe, la conception et la communication de la nouvelle identité visuelle Nicox suite à la décision de se concentrer sur l'ophtalmologie. Gavin Spencer est titulaire d'un doctorat en chimie de l'Université d'Aberdeen, en Ecosse. Il a 20 ans d'expérience dans les sciences de la vie, notamment dans la recherche, le développement de produits, l'évaluation et la concession de licences pour des technologies nouvelles, la gestion de collaborations, la communication d'opérations de fusion-acquisition. Avant de rejoindre Nicox, il a occupé plusieurs fonctions dans la recherche, l'évaluation et la gestion de la faisabilité du développement de nouvelles technologies au sein de Novartis Consumer Health, à Nyon, en Suisse. Il a commencé sa carrière chez Boots Healthcare International dans le développement et l'évaluation de nouveaux produits.

Jerry St Peter est Executive Vice President and General Manager de Nicox Inc. Mr St. Peter a plus de 25 ans d'expérience comme cadre dirigeant au sein de sociétés pharmaceutiques spécialisées et de diagnostics médicaux. Il a une expertise dans la planification stratégique, le marketing, les ventes, les *managed markets*, la gestion financière, la fabrication et les opérations techniques, le *business development*, les opérations de fusion-acquisition et du *management* général. Avant de rejoindre Nicox en mars 2012, Mr St. Peter a été Vice-président Sénior du *Business Unit* d'Ophtalmologie d'Inspire Pharmaceuticals, Inc., une société spécialisée en ophtalmologie acquise par Merck & Co. en mai 2011. Il a été responsable de la mise en place de l'unité commerciale d'Inspire, où il a mis sur le marché avec succès les solutions ophtalmiques Elestat® et AzaSite®. De plus, il a dirigé la co-promotion du Restasis® (émulsion ophtalmique) en partenariat avec Allergan. Avant de rejoindre Inspire, Mr St. Peter a occupé plusieurs postes de direction au sein de Muro Pharmaceutical, Inc. (groupe ASTA Medica), une société pharmaceutique privée spécialisée dans les domaines de l'ophtalmologie, des maladies pulmonaires, de l'asthme et de l'allergie, où il était membre de l'équipe dirigeante. Il était responsable de la croissance de l'activité commerciale, assurant le succès de la mise sur le marché de la solution ophtalmique Optivar® et dirigeant la co-promotion de la suspension ophtalmique Alrex® en partenariat avec Bausch & Lomb. Mr St. Peter siège actuellement au conseil d'administration de Checked Up Health Solutions et au conseil consultatif de l'association TFO (*Tear Film & Ocular Surface Society*). Il est titulaire d'un *Bachelor of Science in Health Education* (éducation dans le domaine de la santé) de l'Université du Massachusetts à Lowell.

Philippe Masquida est Executive Vice-President, Managing Director of European & International Operations. Mr Masquida a plus de 22 ans d'expérience internationale dans des postes de management dans le domaine pharmaceutique et une remarquable expérience en ophtalmologie. Avant de rejoindre Nicox en avril 2012, Mr Masquida occupait le poste de Vice-président, Directeur des Opérations Internationales Pharmaceutiques, chez Pierre Fabre, où il avait la responsabilité de 25 filiales en Europe, Asie, Amériques, Moyen-Orient et Afrique, employant 1600 personnes. Avant de rejoindre Pierre Fabre, Mr Masquida a travaillé sept ans chez Allergan Inc., où il a dirigé avec succès les activités d'Allergan dans les marchés émergents en Europe, Afrique et Moyen-Orient, notamment en ophtalmologie.

Mr Masquida a aussi occupé pendant huit ans le poste de Directeur des Affaires Internationales pour les Laboratoires Théa, laboratoire pharmaceutique indépendant spécialisé dans l'ophtalmologie, où il a eu un rôle clé dans la mise en place de plusieurs filiales européennes et était responsable des activités internationales. Il a également occupé plusieurs postes au sein de Sanofi Aventis (Fisons) et Merck Inc.

Stéphane Nicolas est Directeur des Ressources Humaines depuis décembre 2012. Il a 22 ans d'expérience dans le management des Ressources Humaines dans des entreprises internationales. Il a rejoint Nicox en décembre 2012 pour diriger les Ressources Humaines et soutenir la croissance de la Société. Auparavant, il était Directeur des Ressources Humaines (DRH) Monde chez Scubapro, une branche de Johnson Outdoors Inc, où il a joué un rôle important dans la réorganisation du siège et des 14 filiales aux Etats-Unis, en Europe et en Asie, en s'impliquant notamment dans des acquisitions, des fusions et d'autres initiatives stratégiques. M Nicolas a eu également un parcours réussi chez American Express au poste de DRH, et chez Eurosport TV alors que celle-ci démarrait et commençait à s'étendre en Europe. Il a débuté sa carrière au sein du Groupe Vinci dans les Ressources Humaines en qualité de généraliste RH. M Nicolas possède un Master 2 en Ressources Humaines de l'Université d'Aix-en-Provence (IAE) et est diplômé de l'INSEEC Paris. De plus, il a reçu la certification Executive Coach de Transformance Pro en 2013. M Nicolas a passé 10 ans à Montréal et il a la double nationalité française et canadienne.

Sandrine Gestin est Directeur Financier du Groupe depuis janvier 2015. Elle a plus de 25 ans d'expérience dans la comptabilité et la finance. Mme Gestin a rejoint Nicox en 1999 et a occupé plusieurs postes dont celui de directeur comptable, contrôleur financier et, plus récemment, directeur des finances. Elle a joué un rôle clé dans la construction de la Direction Financière de Nicox, notamment en mettant en place les normes IFRS (International Financial Reporting Standards) et le système d'information financière. Avant de rejoindre Nicox, Mme Gestin a travaillé pendant 10 ans chez IBM France et s'occupait de la consolidation des filiales à l'étranger. Mme Gestin a un diplôme MSTCF (Maîtrise des Sciences et Techniques Comptables et Financières) de l'IAE (Institut d'administration des entreprises), Nice, France.

Comité Scientifique

Au cours de l'année 2014 il n'a pas été organisé de réunion formelle du Conseil Scientifique (*Scientific Advisory Board*, SAB). Toutefois, avec l'aide du Dr. Richard L. Lindstrom, un leader international dans les chirurgies de la cornée et de la cataracte et dans les chirurgies réfractive et au laser, plusieurs réunions individuelles ont été tenues lors des principaux congrès d'ophtalmologie tels que l'ARVO (« *Association for Research in Vision and Ophthalmology* ») et l'AAO (« *American Academy of Ophthalmology* »). Les participants à ces réunions incluaient des membres du Conseil Scientifique et d'autres leaders d'opinion clefs dans leurs domaines.

14.2 Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de conflit d'intérêt potentiel entre les devoirs des administrateurs à l'égard de la Société et leurs intérêts privés et/ou d'autres intérêts ou fonctions.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de prêts ou garanties consentis aux mandataires sociaux ou dirigeants et la Société n'utilise pas d'actifs appartenant aux mandataires sociaux ou dirigeants et la Société ou à leurs proches.

Les restrictions de conservation de certains titres Nicox appartenant à Michele Garufi sont décrites à la section 15.1 du présent document.

Il n'existe aucun arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires ou cocontractants de la Société en vertu duquel l'une quelconque des personnes visées au point 14.1 a été sélectionnée en tant que membre d'un organe d'administration de direction ou de surveillance ou en tant que directeur général. Il est toutefois précisé que Monsieur Jean-François Labbé a été nommé à la demande d'un actionnaire, la Banque Publique d'Investissement (BPI – ex. Fonds Stratégique d'Investissement).

15. REMUNERATION ET AVANTAGES

15.1 Rémunération des mandataires sociaux

Les principes et règles arrêtés par le Conseil d'administration pour déterminer les rémunérations et avantages accordés aux mandataires sociaux sont exposés dans le rapport sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle Interne qui est reproduit à la section 16.1 du présent document.

La Société se réfère au code MiddleNext pour l'élaboration du rapport prévu à l'article L.225-37 du Code de commerce.

Le montant global des rémunérations totales et avantages de toute nature hors paiement en actions versés par la Société au titre de 2014 aux huit mandataires sociaux de Nicox SA en fonction pendant l'année 2014 s'est élevé à environ € 696 000 (hors charges sociales et indemnités de rupture de contrat).

15.1.1 Dirigeants mandataires sociaux (Président Directeur Général)

La Société ne compte qu'un seul mandataire social dirigeant au sens de la position-recommandation de l'AMF n° 2009-16 (section 3.5) relative à l'information à donner dans les documents de référence sur les rémunérations des mandataires sociaux : son Président directeur général, Michele Garufi.

Rémunération du Président Directeur Général de la Société

Michele Garufi Président Directeur Général	Exercice 2013	Exercice 2014
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau suivant)	€424 390	€457 389,25
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	€50 385	€50 439
Valorisation des actions gratuites attribuées au cours de l'exercice	€192 452	€230 129
TOTAL	€667 226	€737 957

Michele Garufi Président Directeur Général	Exercice 2013		Exercice 2014	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
-rémunération fixe	€297 000	€297 000	€330 000	€330 000
-rémunération variable (1)	€120 656	€118 800	€132 000	€120 656,25
-rémunération exceptionnelle	Néant	Néant	Néant	Néant
-jetons de présence	Néant	Néant	Néant	Néant
-avantages en nature ⁽²⁾	€6 733	€6 733	€6 733	€6 733
TOTAL	€424 389	€422 563	€468 733	€457 389,25

Il est précisé que Michele Garufi ne perçoit aucune rémunération par les sociétés contrôlées par la Société.

(1) La rémunération variable du PDG est calculée à l'issue de chaque exercice en fonction de l'atteinte des objectifs de la Société qui sont fixés chaque année par le Conseil d'administration, étant précisé que ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. La rémunération variable pour 2013 et 2014 pouvait atteindre 50% du montant de la rémunération fixe pour 2013 et pour 2014. Au titre de 2013, le Conseil d'administration a considéré que les objectifs société avaient été atteints à hauteur de 81,25%. Au titre de 2014, le Conseil d'administration a considéré que les objectifs société avaient été atteints à hauteur de 84%.

(2) Bénéfice de l'usage d'un véhicule de fonction et d'un emplacement de parking à Milan.

Tableau n° 10

Dirigeants Mandataires Sociaux	Contrat de Travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Michele Garufi Président Directeur Général Mandat du 15/06/2011 jusqu'à l'Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016		X		X	X (cf. 16.1)			X

Le Conseil d'administration a décidé, le 17 décembre 2014, que la rémunération fixe de Michele Garufi au titre de 2015 s'élèverait à €350 000, à laquelle pourrait s'ajouter un bonus pouvant atteindre 50% du montant de la rémunération fixe qui sera calculé en fonction de l'atteinte des objectifs de la Société pour 2015 tels qu'arrêtés par le Conseil d'administration. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

Par ailleurs, le Conseil d'administration a décidé de renouveler en 2015 le bénéfice de l'usage d'un véhicule de fonction et d'un emplacement de parking à Milan. Ces avantages en nature ont représenté € 6 733 en 2014 et € 6 733 en 2013.

Indemnités de départ au profit du Président Directeur Général de la Société

Le seul administrateur pouvant bénéficier d'une indemnité de départ est Michele Garufi, le Conseil d'administration de la Société ayant décidé, par délibération 15 juin 2011 renouvelant les termes d'un précédent engagement du 3 avril 2008, qu'en cas de révocation de ses fonctions de Président Directeur Général, sauf cas de révocation pour faute grave, il pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le Conseil de la réalisation, au moment de sa révocation, de l'un au moins des critères de performance suivants :

- qu'au moins un accord de collaboration ou de licence soit en cours ;

- qu'au moins un composé soit en phase active de développement clinique par la Société.

Dans le cas où ni l'un, ni l'autre de ces critères serait réalisé au moment de la révocation, aucune indemnité ne serait versée.

Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération s'entendant comme comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation.

Cette convention, autorisée par le Conseil d'administration et notifiée aux Commissaires aux comptes, a été ratifiée par l'Assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012.

Le Conseil a pris acte que le code Middledext recommande d'exclure tout versement si le mandataire social quitte à son initiative la société pour exercer de nouvelles fonctions ou s'il change de fonction à l'intérieur du groupe et a précisé que l'indemnité de départ de Michele Garufi ne serait due dans aucun de ces deux cas.

Options de souscription d'actions attribuées au Président Directeur Général de la Société

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014, le Conseil d'administration n'a pas attribué d'options de souscription à un mandataire social, Michele Garufi, Président Directeur Général. Il n'a pas été attribué d'options d'achat d'actions à des mandataires sociaux de la Société.

Tableau n° 4

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toute société du Groupe						
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
-	-	-	-	-	-	-
TOTAL			-	-		

Le tableau ci-dessous présente les options de souscription d'actions attribuées à Michele Garufi en circulation au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014. Monsieur Garufi est le seul mandataire social de la Société ayant reçu des options de souscription d'actions.

	Plan n°1
Date d'assemblée	17 juin 2009
Date du conseil d'administration	22 mars 2012
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	55 000
Point de départ d'exercice des options	(1)

Date d'expiration	21 mars 2018
Prix de souscription (euros)	2,25
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	(2)
Nombre d'actions souscrites au 231 mars 2013	-
Nombre cumulé d'options de souscription d'actions annulées ou caduques	Néant
Options de souscription d'actions restantes en fin d'exercice	55 000

(1) L'exercice de ces options de souscription d'actions était subordonné à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté que les objectifs Société tant pour 2012 que pour 2013 ont été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Dès lors, ces options seront exerçables à compter du 23 mars 2016.

(2) 10% des actions obtenues par exercice des 55 000 options de souscription d'actions attribuées à Michele Garufi, devront être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur Général de la Société

Tableau n° 5

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social			
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice par option
Michele Garufi	-	-	-
TOTAL	-	-	-

Actions gratuites émises au profit du Président Directeur Général de la Société

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014, le Conseil d'administration a attribué, le 6 mars 2014, au profit de Michele Garufi, Président Directeur Général, un total de 70 000 actions gratuites, étant précisé que l'acquisition de ces droits est subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2015, que les objectifs Société pour 2014 et 2015 ont été atteints pour au moins 70%. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. Il est précisé que le Conseil d'administration a constaté que les objectifs Société pour 2014 ont été atteints à hauteur de 84%.

Il est précisé que les actions gratuites attribuées le 6 mars 2014, sont soumises à une période d'acquisition de quatre ans mais ne sont soumises à aucune période de conservation. Par ailleurs, 10% de ces actions devront être conservées par le Président Directeur Général au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions. Le Conseil d'administration a décidé, Michele Garufi ne prenant pas part au vote, que l'attribution desdites actions n'était pas conditionnée à l'achat d'actions supplémentaires compte tenu du nombre d'actions de la Société qu'il détient par ailleurs.

Tableau n° 6

Actions gratuites attribuées à Michele Garufi au cours de l'exercice 2014						
Actions gratuites attribuées durant l'exercice par l'émetteur	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Michele Garufi, PDG	N°8 06/03/2014	70 000	€26 733,27*	- (1)	-(2)	Attribution subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2015, que les objectifs Société 2014 et 2015, aient été atteints pour au moins 70%
TOTAL		70 000				

* attribution du 6 mars 2014

(1) Ces actions sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans (soit jusqu'au 6 mars 2018) et leur acquisition est subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté, fin 2015, que les objectifs Société tant pour 2014 que pour 2015 ont été réalisés à hauteur de 70% au moins. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(2) Ces actions ne sont pas soumises à une période de conservation. Elles seraient cessibles à l'issue de la période d'acquisition de 4 ans si les conditions de performance ont été atteintes.

Le tableau ci-dessous présente les actions gratuites attribuées à Michele Garufi, seul mandataire social attributaire d'actions gratuites, qui sont devenues disponibles au cours de l'année 2014.

Tableau n° 7

Actions gratuites devenues disponibles durant l'exercice			
Actions gratuites devenues disponibles pour chaque mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles durant l'exercice	Conditions de performance
Michele Garufi, PDG	-	-	-
TOTAL		-	

Tableau n° 8

**HISTORIQUE AU 31 DECEMBRE 2014 DES ATTRIBUTIONS D' ACTIONS GRATUITES AUX
MANDATAIRES SOCIAUX (MICHELE GARUFI, PRESIDENT DIRECTEUR GENERAL)**

	Plan n°4 ⁽³⁾	Plan n°5 ⁽⁴⁾	Plan n°6	Plan n°7	Plan n°8
Date d'assemblée	17 juin 2009	17 juin 2009	27 juillet 2012	27 juillet 2012	27 juillet 2012
Date du conseil d'administration	17 février 2010	28 janvier 2011	13 septembre 2012	19 février 2013	6 mars 2014
Nombre total d'actions gratuites attribuées	55 000	55 000	160 000	100 000	70 000
Date d'acquisition définitive des actions gratuites	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Date de disponibilité	-	-	13 septembre 2016 pour 90% des actions et, à la date de cessation de ses fonctions de Président Directeur Général pour les 10% restants	19 septembre 2017 pour 90% des actions et, à la date de cessation de ses fonctions de Président Directeur Général pour les 10% restants	6 mars 2018 pour 90% des actions et, à la date de cessation de ses fonctions de Président Directeur Général pour les 10% restants
Nombre d'actions gratuites définitivement acquises au 31 décembre 2014	0		0	0	0
Nombre cumulé d'actions gratuites annulées	55 000	55 000	0	0	
Actions gratuites restantes en fin d'exercice	0		160 000	100 000	70 000

(1) Il est précisé que l'acquisition définitive des actions attribuées en vertu de ce plan était subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2010, que les objectifs Société 2010 et 2011 aient été atteints pour au moins 70%. Le Conseil d'administration du 21 décembre 2010 a constaté que les droits portant sur les actions gratuites attribuées 17 février 2010 sont devenus caducs dans la mesure où les objectifs Société pour 2010 n'avaient pas été atteints à hauteur de 70%, et que cette caducité pouvait être constatée sans attendre de savoir si les objectifs Société pour 2011 seront ou non atteints pour au moins 70%. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(2) Il est précisé que l'acquisition définitive des actions attribuées en vertu de ce plan était subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2011, que les objectifs Société 2011 et 2012 aient été atteints pour au moins 70%. Le Conseil d'administration du 21 décembre 2011 a constaté que les droits portant sur les actions gratuites attribuées 28 janvier 2011 sont devenus caducs dans la mesure où les objectifs Société pour 2011 n'avaient pas été atteints à hauteur de 70%, et que cette caducité pouvait être constatée sans attendre de savoir si les objectifs Société pour 2012 seront ou non atteints pour au moins 70%. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(3) Ces actions sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans (soit jusqu'au 12 septembre 2016) et leur acquisition est subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté, fin 2013, que les objectifs Société tant pour 2012 que pour 2013 (à arrêter par le Conseil) ont été réalisés à hauteur de 70% au moins. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. Il est précisé que l'un des objectifs société pour 2013 portait sur la signature d'un accord dans le domaine de la recherche et du développement. A l'expiration de l'exercice, les négociations relatives à un accord portant sur l'évaluation du développement du naproxinod et de certains composés domeurs d'oxyde nitrique dans le domaine de la maladie de Duchenne étaient très avancées, les conditions essentielles du contrat ayant fait l'objet d'un accord écrit entre les parties. Dans ce contexte, le Conseil a considéré que cet objectif serait considéré atteint si le contrat détaillé était signé avant la fin du mois de février 2014, laquelle signature est intervenue le 13 février 2014.

(4) Ces actions sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans (soit jusqu'au 19 février 2017) et leur acquisition est subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté, fin 2014, que les objectifs Société tant pour 2013 que pour 2014 ont été réalisés à hauteur de 70% au moins. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(5) Ces actions sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans (soit jusqu'au 6 mars 2018) et leur acquisition est subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté, fin 2015, que les objectifs Société tant pour 2014 que pour 2015 ont été réalisés à hauteur de 70% au moins. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

15.1.2 Autres mandataires sociaux

Rémunération des autres mandataires sociaux de Nicox SA

Les jetons de présence et autres rémunérations versés aux mandataires sociaux non dirigeants au cours des exercices 2013 et 2014 sont répartis comme suit (le Président Directeur Général, seul mandataire social dirigeant, ne perçoit pas de jetons de présence) :

Tableau n° 3

Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

Mandataires sociaux non dirigeants	Montants versés au titre de l'exercice 2013 (7)	Montants versés au titre de l'exercice 2014 (8)
Bengt Samuelsson (1)		
Jetons de présence	€25 000	NEANT
Autres rémunérations	-	-
Vicente Anido (2)		
Jetons de présence	€ 50 000	€25 000
Autres rémunérations	-	-
Jörgen Buus Lassen (1)		
Jetons de présence	€ 25 000	NEANT
Autres rémunérations	-	-
Vaughn Kailian (3)		
Jetons de présence	€ 50 000	NEANT
Autres rémunérations	-	-
Jean-François Labbé		
Jetons de présence	€ 50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-
Birgit Stattin Norinder		
Jetons de présence	€50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-
Adrienne Graves (4)		
Jetons de présence	Néant	€25 000
Autres rémunérations	-	-
Luzi Von Bidder (5)		
Jetons de présence	Néant	€25 000
Autres rémunérations	-	-
Les Kaplan (6)		
Jetons de présence	Néant	€4200
Autres rémunérations	-	-
TOTAL	€250 000	€179 200

- (1) Les mandats de Bengt Samuelsson et Jörgen Buus Lassen ont expiré à l'issue de l'assemblée générale ordinaire du 20 juin 2013 car ils avaient, à cette date, atteint la limite d'âge prévue aux statuts.
- (2) Vicente Anido a été nommé administrateur par l'Assemblée générale ordinaire du 20 juin 2013. Il a démissionné de ses fonctions le 6 août 2014.
- (3) Vaughn Kailian a démissionné de ses fonctions à effet du 11 août 2014.
- (4) Madame Adrienne Graves a été cooptée en qualité d'administrateur le 8 août 2014. Sa cooptation a été ratifiée par l'Assemblée générale du 22 octobre 2014.

- (5) Monsieur Luzi Von Bidder a été coopté en qualité d'administrateur à effet du 11 août 2014. Sa cooptation a été ratifiée par l'Assemblée générale du 22 octobre 2014.
- (6) Monsieur Les Kaplan a été nommé en qualité d'administrateur par l'Assemblée générale ordinaire du 18 juin 2014.
- (7) Jetons de présence attribués au titre de l'exercice 2012 et versés en 2013.
- (8) Jetons de présence attribués au titre de l'exercice 2013 et versés en 2014.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 17 décembre 2014, a décidé de distribuer des jetons de présence d'un montant global de €179200 au titre de 2014 comme suit:

- €50 000 chacun à Madame Birgit Stattin Norinder et Jean-François Labbé ;
- €25 000 chacun à Madame Adrienne Graves, Vicente Anido et Luzi Von Bidder ;
- €4 200 à Les Kaplan, nommé administrateur le 22 octobre 2014.

Par ailleurs, le Groupe rembourse aux administrateurs leurs frais de déplacement relatifs aux réunions du Conseil d'administration, soit un montant global d'environ € 39 811 en 2014.

Il est précisé par ailleurs qu'aucun des administrateurs du Groupe ne bénéficie de primes d'arrivée, ni de régimes de retraite complémentaire.

Il n'existe pas de provision enregistrée par la Société ou ses filiales aux fins de versement de pensions de retraite ou d'autres avantages.

La Société a souscrit une police d'assurance responsabilité civile des dirigeants qui couvre les administrateurs. Cette police est décrite à la section 4.3 du présent document.

Rémunération des mandataires sociaux des filiales de Nicox SA

Au sein du Groupe Nicox (dont l'organigramme figure à la section 7.1), seuls les mandataires sociaux de Nicox Research Institute Srl reçoivent une rémunération au titre de leur mandat social. Les rémunérations versées en 2014 se sont élevées à :

Elizabeth Robinson : € 33 750

Ennio Ongini : € 90 000

Michele Garufi : Membre non rémunéré

Bons de souscription d'actions émis au profit de mandataires sociaux

	Plan n°3	Plan n°4	Plan n°5
Date d'assemblée	Juin 2009	Juillet 2012	Octobre 2014
Date du conseil d'administration	28 juillet 2009	13 septembre 2012	30 octobre 2014
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	135 720,00 ⁽¹⁾	100 000	140 000
<i>Détail des actions par mandataire social</i>			
Jean-Luc Bélingard (5)	22 620 ⁽²⁾	-	-
Bengt Samuelsson	22 620 ⁽²⁾	20 000	-
Frank Baldino (4)	22 620 ⁽²⁾	-	-
Jörgen Buus Lassen	22 620 ⁽²⁾	20 000	-
Göran Ando (6)	22 620 ⁽²⁾	-	-
Vaughn Kailian	22 620 ⁽²⁾	20 000	-
Birgit Stattin Norinder (8)	-	20 000	40 000
Jean-François Labbé (7)	-	20 000	40 000
Adrienne Graves (10)			20 000
Luzi Von Bidder (11)			20 000
Les Kaplan (12)			20 000
Point de départ d'exercice des bons	28 juillet 2009	(9)	(13)
Date d'expiration	27 juillet 2014	12 septembre 2017	29 octobre 2019
Prix de souscription par bon (€)	8,97	2,66	2,19
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	-	(9)	(13)
Nombre d'actions souscrites au 31 mars 2013	-	-	-
Nombre cumulé de bons de souscription d'actions annulées ou caduques	-	-	-
Bons de souscription d'actions restants en fin d'exercice	120 000 ⁽³⁾	100 000	140 000

(1) Suite à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 23 décembre 2009, le nombre d'actions pouvant être souscrites a été ajusté conformément aux prescriptions légales. Aucune fraction d'actions ne pouvant être émise, les rompus sont traités conformément aux dispositions prévues par l'article R.228-94 du Code de commerce.

(2) Aucune fraction d'actions ne pouvant être émise, les rompus ont été traités conformément aux dispositions prévues par l'article R.228-94 du Code de commerce.

(3) Permettent de souscrire 135 720 actions après ajustement suite à l'augmentation de capital du 23 décembre 2009.

(4) Monsieur Frank Baldino est décédé le 16 décembre 2010. Les bons de souscription en circulation émis au bénéfice de Monsieur Baldino tombent dans sa succession.

(5) Monsieur Jean-Luc Bélingard a démissionné de ses fonctions le 23 août 2011.

(6) Le mandat de Göran Ando a expiré le 15 juin 2011.

(7) Jean-François Labbé a été nommé administrateur par l'Assemblée générale ordinaire du 16 juin 2010 à la demande de la Banque Publique d'Investissement (ex. Fonds Stratégique d'Investissement).

- (8) Madame Birgit Stättin Norinder a été nommée administrateur par l'Assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011.
- (9) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2013, que les objectifs société 2012 et 2013 aient été atteints pour au moins 70%.
- (10) Madame Adrienne Graves a été cooptée en qualité d'administrateur le 8 août 2014. Sa cooptation a été ratifiée par l'Assemblée générale du 22 octobre 2014.
- (11) Monsieur Luzi Von Bidder a été coopté en qualité d'administrateur à effet du 11 août 2014. Sa cooptation a été ratifiée par l'Assemblée générale du 22 octobre 2014.
- (12) Monsieur Les Kaplan a été nommé en qualité d'administrateur par l'Assemblée générale ordinaire du 18 juin 2014.
- (13) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil ait constaté que les objectifs société pour 2014 aient été atteints pour au moins 70%.

La Société, sur la base d'une consultation émise par ses conseils, estime que l'émission de bons de souscription d'actions aux administrateurs est juridiquement valable et n'est pas assimilable à une attribution d'options de souscription pour les raisons suivantes :

- à la différence d'une attribution d'options qui est décidée par le Conseil d'administration, l'émission de bons de souscription au profit des administrateurs est du ressort de l'Assemblée générale qui est seule compétente pour valablement la décider ; en particulier, l'Assemblée désigne nommément les bénéficiaires ;
- les caractéristiques des bons sont différentes de celles des options : les bons ne bénéficient pas des dispositions fiscales favorables applicables aux options, et sont soumis aux dispositions qui régissent les valeurs mobilières.

15.1.3 Rémunération, attributions d'options, de bons de souscription d'actions et d'actions gratuites aux membres du Comité de direction

Le montant global des rémunérations totales et avantages de toute nature relatifs à l'exercice 2014 attribué aux membres du comité de direction (7 personnes dont 1 administrateur), s'est élevé à € 2 570 000 sur l'exercice 2014, incluant la valorisation d'actions gratuites et d'options de souscription d'actions pour un montant de € 679 000.

Au 31 décembre 2014, les 6 membres du Comité de Direction en fonction détenaient 320 700 options de souscription d'actions permettant de souscrire globalement 320 700 actions.

Au 31 décembre 2014, les 6 membres du Comité de Direction en fonction détenaient un total de 611 800 actions gratuites (avant ajustement) donnant droit (après ajustement) à 611 800 actions.

S'agissant des actions gratuites, le Conseil a fixé deux catégories de bénéficiaires en fonction de leur pays de résidence afin de tenir compte de différences de régime fiscal et social. Ainsi, pour certaines attributions, la période d'acquisition est fixée à deux ans suivie d'une période de conservation de deux ans (ou trois ans et deux ans, respectivement, s'agissant des attributions effectuées en vertu de l'autorisation votée par l'assemblée générale extraordinaire des 27 juillet 2012 et 22 octobre 2014), alors que pour d'autres, la période d'acquisition est fixée à quatre ans, mais n'est suivie d'aucune période de conservation.

S'agissant du Président Directeur Général, le Conseil d'administration a décidé que 10% des actions gratuites qui lui ont été attribuées devront être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions.

Il n'a été attribué aucun bon de souscription d'actions aux membres du Comité de direction.

15.1.4 Opérations sur titres effectuées par les dirigeants de la Société

En application de l'article L. 223-26 du Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers (l'« AMF »), est présenté ci-dessous un état récapitulatif des opérations réalisées par les administrateurs et dirigeants au cours de la période du 1er janvier au 31 décembre 2014, telles qu'elles ont été publiées par l'AMF :

- Le 29 septembre 2014, cession de 150 000 actions Nicox par Elizabeth Robinson, Président de Nicox Research Institute Srl et Membre du Comité de Direction, à un prix unitaire de € 2,6371, représentant un montant global de € 395 557,95.

15.2 Montant total des sommes provisionnées ou constatées par le Groupe aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages

Non applicable.

**16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE
DIRECTION**

**16.1 Rapport sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle
Interne**

Nicox SA

Société anonyme au capital de 22 848 329,60 euros

Siège social :

Drakkar D - 2405 Route des Dolines
06560 - VALBONNE Sophia-Antipolis
R.C.S. GRASSE 403 942 642

RAPPORT SUR LE FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET SUR LE CONTRÔLE INTERNE

Ce rapport a été établi par le Président du Conseil d'administration et approuvé par le Conseil d'administration le 9 avril 2015 conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce. Il a pour objectif de rendre compte de la composition, des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration, des procédures de Contrôle Interne et de gestion des risques mises en place au sein de la Société, des éventuelles limitations apportées aux pouvoirs du directeur général, ainsi que des principes et règles arrêtées par le Conseil d'administration pour déterminer les rémunérations et avantages de toute nature accordés aux mandataires sociaux. Il vous est présenté en complément du rapport de gestion contenu dans le Document de référence pour 2014 dans lequel figurent notamment les informations prévues à l'article L. 225-100-3 du Code de commerce.

En matière de gouvernement d'entreprise, la Société se réfère aux recommandations du « Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites » MiddleNext (ci-après le « Code »), disponible sur le site Internet www.middlenext.com.

Pour l'élaboration, la mise en œuvre et la description de son système de Contrôle Interne et de gestion des risques, la Société s'appuie sur le cadre de référence proposé par l'Autorité des marchés financiers pour les valeurs petites et moyennes.

I – CONDITIONS DE PRÉPARATION ET D'ORGANISATION DES TRAVAUX DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

I.1. Composition du Conseil d'administration

L'administration de Nicox SA est confiée à un Conseil d'administration qui comprend actuellement 6 membres.

Au cours de l'année 2014 les changements suivants sont intervenus dans la composition du Conseil d'administration :

- Août 2014 : Démission de Vincente Anido et Vaughn Kailian et cooptation de Madame Adrienne Graves et de Luzi Von Bidder pour une durée expirant à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016. Ces cooptations ont été ratifiées lors de l'assemblée générale mixte du 22 octobre 2014.

- Nomination de Lester Kaplan par l'assemblée générale mixte du 22 octobre 2014 pour une durée de quatre ans, jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

La Société s'attache à respecter le principe de représentation équilibrée des hommes et des femmes prévu par L. 225-37 du code de commerce. Le Conseil d'administration compte actuellement deux femmes, ce qui représente 30% de ses effectifs.

Biographies des administrateurs

Michele Garufi est Président Directeur Général depuis le 15 février 1996. Son mandat d'administrateur viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016. Michele Garufi, né en 1954 à Milan, Italie, a été diplômé avec mention en chimie pharmaceutique de l'Université de Milan en 1977. Il a également obtenu un diplôme de pharmacien en 1989. Michele Garufi a une grande expérience de la gestion de partenariats, d'accords de licences et du marketing international de l'industrie pharmaceutique européenne. Avant 1996, il était Vice-président de la Division Internationale et Directeur des Activités Licences chez Recordati Italie ainsi que Directeur Général de la filiale espagnole de Recordati Italie. Auparavant, il a été Directeur de la Division Internationale d'Italfarmaco (1988-1992), assistant du Directeur Général de Poli Chimica (1984-1988), assistant du Président de Medea Research (1983) et Directeur Technique de l'une des filiales italiennes du groupe Liplha (1978-1982). Dans sa carrière, il a été membre des Conseils d'administration de Novuspharma, Novoxel SA, Lica SA et également co-fondateur et membre du Conseil d'administration de Scharper SpA. Michele Garufi est aussi cofondateur et administrateur de Delife Srl, une société italienne active dans le domaine dermatologique. Michele Garufi peut être contacté à l'adresse suivante : Drakkar D, 2405 route des Dolines 06560 Valbonne Sophia Antipolis.

Madame Birgit Stattin Norinder est administrateur de Nicox SA depuis 2011. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016. Madame Stattin Norinder a occupé plusieurs fonctions supérieures au sein de sociétés pharmaceutiques basées en Europe et aux Etats-Unis, dont Pharmacia & Upjohn (Royaume Uni) en tant que membre du Corporate Management et Vice-présidente Senior du Développement Mondial des Produits, Glaxo Group Research Ltd (Royaume Uni) en tant que Directrice de la Division des Affaires Réglementaires Internationales, Astra Research Centre AB (Suède) en tant que Vice-présidente du Département de R&D Infection, Pfizer Inc (Etats-Unis) et Parke-Davis AB (Suède). Madame Stattin Norinder a été Président-directeur général et Président du conseil de Prolifix Ltd (Royaume Uni). Elle a également été Présidente ou membre de plusieurs Conseils d'administration dans des sociétés de biotechnologie basées au Royaume-Uni, en Suède et en Norvège. Elle est actuellement membre du Conseil d'administration de Hansa Medical AB et de Exini Diagnostics AB en Suède. Madame Stattin Norinder est diplômée en pharmacie de l'Université Uppsala. Madame Stattin Norinder peut être contactée à l'adresse suivante : Karlavägen 68, 11459 Stockholm, Suède.

Jean-François Labbé est administrateur de Nicox depuis juin 2010. La candidature de Monsieur Labbé a été proposée par la Banque Publique d'Investissement (ex Fonds Stratégique d'Investissement). Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015. Jean-François Labbé est de nationalité française et âgé de 62 ans. Avant de fonder SpePharm en 2006, Jean-François Labbé a été l'un des investisseurs et le Président directeur général

d'OTL Pharma, une société pharmaceutique spécialisée dans les médicaments orphelins et basée à Paris. Le chiffre d'affaires d'OTL Pharma a atteint 14 M€ en 2004, année où Mr Labbé a cédé cette entreprise à Strakan (aujourd'hui Prostrakan). Il est membre du Conseil d'administration de Transgène SA. Jean-François Labbé a plus de 35 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et était précédemment le Président directeur général de Parke Davis France. Auparavant, Jean-François Labbé a travaillé pendant 25 ans chez Hoechst-Roussel, où il a occupé différents postes de direction en Europe (Pays-Bas, France, Royaume-Uni) et hors d'Europe (Etats Unis, Afrique du Sud). Jean-François Labbé a été Président Europe-Moyen Orient-Afrique de Hoechst-Marion-Roussel de 1995 à 1999, officiant au sein du Comité Exécutif jusqu'à sa fusion avec Aventis. Jean-François Labbé a obtenu un MBA de l'Ecole HEC Paris, France. Mr. Labbé peut être contacté au 27 allée des Bocages - 78110 Le Vésinet.

Madame Adrienne Graves a été cooptée administrateur en août 2014. Elle est un leader international de l'ophtalmologie dans l'industrie pharmaceutique. De 2002 à 2010, le Dr Graves a occupé le poste de Président Directeur Général de Santen Inc., la filiale américaine du plus grand laboratoire pharmaceutique japonais spécialisé en ophtalmologie. Avant de rejoindre Santen, le Dr Graves a passé neuf ans au service d'Alcon Laboratories Inc., où elle a occupé diverses fonctions, notamment le poste de Directeur International Ophtalmologie. Le Dr Graves est membre du Conseil d'administration de plusieurs sociétés aux Etats-Unis (Akorn, Inc., TearLab Corporation, Aerpio Therapeutics, Encore Vision et Envisia Therapeutics) et de plusieurs fondations, dont celles de l'ASCRS (American Society of Cataract and Refractive Surgery) et de l'AAO (American Academy of Ophthalmology) (emeritus). Le Dr Graves a obtenu une licence en psychologie avec mention de l'Université Brown (Rhode Island, Etats-Unis), un doctorat en psychobiologie de l'Université du Michigan (Michigan, Etats-Unis) et elle a ensuite poursuivi un stage postdoctoral en neurosciences visuelles à l'université de Paris (France). Elle est âgée de 60 ans Elle ne détient aucune action de Nicox.

Luzi A. Von Bidder a été coopté administrateur en août 2014. Il était jusqu'en 2013 Président d'Acino Holding AG, une société pharmaceutique suisse cotée en bourse, spécialisée dans les nouvelles méthodes de vectorisation, qui a été rachetée par Pharma Strategy Partners GmbH en décembre 2013. M. Von Bidder est actuellement membre du Conseil d'administration de plusieurs sociétés privées suisses du secteur de la santé, à savoir Ferring, Ixodes, Solvias, EyeSense et Sequana Medical (il est Président du conseil des trois dernières). De 1992 à 2002, avant de rejoindre Acino, M. Von Bidder a occupé la fonction de Président Directeur Général de Novartis Ophthalmics AG, une filiale de la branche suisse de Novartis. Il a également été membre du Comité exécutif de Novartis Pharma et a occupé différents postes chez Ciba-Geigy. M. Von Bidder est titulaire d'une licence en sciences économiques de l'université HSG de St. Gallen (Suisse). Il est âgé de 61 ans. Il ne détient aucune action de Nicox.

Les Kaplan est le Directeur Général d'Acix Therapeutics, Inc. et est membre du Comité consultatif scientifique de Bay City Capital. Auparavant, il a occupé le poste de Vice-président exécutif, puis de Président de la Recherche et Développement d'Allergan Inc. Le Dr Kaplan a rejoint Allergan en 1983 et, avant d'être nommé au poste de Vice-président exécutif, il a successivement occupé les fonctions de Vice-président puis Président de la Recherche et Développement, et de directeur à l'international de BOTOX de juin 1998 à novembre 2003. Il a été élu au Conseil d'administration d'Allergan en 1994. Le Dr Kaplan est actuellement Président du Conseil d'administration d'Acix, d'Altheos, Inc. et membre du Conseil

d'administration d'ACADIA Pharmaceuticals Inc. Il est également membre du Conseil d'administration du Keck Graduate Institute et du National Neurovision Research Institute. Le Dr Kaplan est titulaire d'une maîtrise et d'un doctorat en chimie organique de l'Université de Californie (Los Angeles, Etats-Unis). Il est âgé de 64 ans. Il ne détient aucune action de Nicox.

Vicente Anido a été administrateur de Nicox de 2013 à 2014. Vicente Anido est de nationalité américaine et âgé de 62 ans. Président Directeur Général d'Aerie Pharmaceuticals - Ancien Président Directeur Général d'ISTA Pharmaceuticals. Le Dr. Anido est un leader hautement respecté et reconnu dans le secteur de l'ophtalmologie. En juillet 2013 il a été nommé Président Directeur Général d'Aerie Pharmaceuticals, une société américaine non cotée spécialisée en ophtalmologie, dont il est également Président du Conseil d'administration. De 2001 à 2012, le Dr. Anido a été Président Directeur Général et membre du Conseil d'administration d'ISTA Pharmaceuticals, une société pharmaceutique américaine spécialisée en ophtalmologie, avant que celle-ci soit acquise par Bausch + Lomb. Auparavant, il a été associé principal de Windamere Venture Partners, Président Directeur Général de CombiChem, Inc., une société de biotechnologie, et Président d'Americas Region au sein d'Allergan, Inc., un laboratoire pharmaceutique spécialisé en ophtalmologie, dermatologie et indications neuromusculaires. Le Dr. Anido est actuellement membre du Conseil d'administration de Depomed Inc., une société pharmaceutique cotée au NASDAQ, et Président du Conseil d'administration d'Aerie Pharmaceuticals. Il est titulaire d'un Business of Science et d'un Master of Science en Pharmacie de West Virginia University, US ainsi que d'un doctorat en Pharmacie de l'University of Missouri, Kansas City, US.

Vaughn Kailian a été administrateur de Nicox de 2001 à 2014. Vaughn Kailian est de nationalité américaine et âgé de 68 ans. Vaughn Kailian a rejoint le bureau de Boston (Etats-Unis) de MPM Capital en 2005 et a apporté à MPM un succès inégalé dans la gestion de sociétés de biotechnologie commerciales et de sociétés pharmaceutiques. De 2002 à 2004, Vaughn Kailian était co-président du Conseil d'administration de Millennium Pharmaceuticals, Inc, et dirigeait l'organisation commerciale de la Société. De 1990 à 2002, Vaughn Kailian était Directeur Général et Président du Conseil d'administration de COR Therapeutics, Inc. Nommé Directeur général de COR peu après la constitution de la société, Vaughn Kailian a introduit COR en Bourse en 1991, a levé près de 1 milliard de dollars sur les marchés, et a assuré la fusion de COR Therapeutics avec Millennium en 2002 pour un montant de 2 milliards de dollars. Auparavant, Vaughn Kailian a occupé différentes fonctions de commerciales et de direction générale, à l'international et aux Etats-Unis, au sein du groupe pharmaceutique Marion Merrell Dow, Inc et des sociétés aux droits de laquelle elle est venue. Il a ainsi été président et directeur général de Merrell Dow USA et Corporate Vice-président du Développement Commercial International du groupe Marion Merrell Dow, Inc. Vaughn Kailian est diplômé de l'Université Tufts, Boston, Etats-Unis. Il siège aux conseils d'administration de Rythm Pharmaceuticals, , Vascular Pharmaceuticals, Deerhaven Partners, Xanodyne, BioVentures for Global Health, MPM Capital. Il est Président du Conseil d'administration de Valeritas Inc. Il est membre de la Harvard Medical School Science Translational et Therapeutics Advisory Councils et siège au Conseil d'administration de BIO Ventures for Global Health. Vaughn Kailian peut être contacté à l'adresse suivante : PO Box 70, Bodega, CA 94922, Etats-Unis.

Absence de condamnation pénale

A la connaissance de la Société, aucun mandataire social en fonction au cours de l'année 2014 n'a fait l'objet :

- d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires au cours des cinq dernières années au moins.

Enfin, à la connaissance de la Société, aucun mandataire social en fonction au cours de l'année 2014 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 au cours des cinq dernières années au moins.

Indépendance des administrateurs

A la connaissance de la Société, il n'existe actuellement aucun lien contractuel ou familial entre les mandataires sociaux de la Société.

Le règlement intérieur du Conseil d'administration, mis à jour en 2013, prévoit que le Conseil doit compter, autant que possible deux administrateurs considérés comme indépendants et qu'il lui revient d'évaluer chaque année l'indépendance de ses membres au regard des critères fixés par le Conseil.

Le Conseil, qui se réfère au Code MiddleNext, a décidé que les critères d'évaluation de l'indépendance des membres du Conseil d'administration seraient ceux figurant dans ledit Code MiddleNext, à savoir :

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années ;
- ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif de la société ou de son groupe ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité ;
- ne pas être actionnaire de référence de la société ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des trois dernières années.

**CONFORMITE DE CHAQUE ADMINISTRATEUR AUX CRITERES D'INDEPENDANCE
DU CODE MIDDLENEXT**

Administrateur	Conformité	Non conformité
Michele Garufi (1)		X
Jean-François Labbé (2)	X	
Birgit Stattin Norinder	X	
Adrienne Graves	(3)	
Luzi Von Bidder	(3)	
Les Kaplan	(3)	

(1) *Lors de sa délibération du 30 juillet 2014, le Conseil a estimé que le seul administrateur non indépendant en application des critères d'indépendance du Code Middenext est Michele Garufi en sa qualité de Président Directeur Général.*

(2) *Il est précisé que la candidature de Monsieur Labbé a été proposée par la Banque Publique d'Investissement (ex. Fonds Stratégique d'Investissement).*

(3) *La délibération annuelle du Conseil d'administration sur l'indépendance des administrateurs a eu lieu le 30 juillet 2014, soit à une date antérieure à la date de cooptation de Madame Adrienne Graves et de Luzi Von Bidder et de nomination de Les Kaplan. Dès lors, le Conseil d'administration n'a pas statué sur l'indépendance de ces trois administrateurs.*

Le 30 juillet 2014, le Conseil d'administration a estimé que Vicente Anido et Vaughn Kailian, qui ont l'un et l'autre démissionné de leurs fonctions en août 2014, devaient être considérés comme indépendants.

Par ailleurs, aux termes du règlement intérieur du Conseil d'administration, chaque administrateur est prié de fournir, avant la fin de chaque exercice, un état décrivant ses liens avec la Société, les membres du Conseil d'administration et ses Directeurs Généraux.

Aux termes de déclarations recueillies fin 2014, cinq administrateurs, à savoir Mesdames Birgit Stattin Norinder et Adrienne Graves, Jean-François Labbé, Luzi Von Bidder, Les Kaplan ont déclaré qu'ils n'étaient liés, directement ou indirectement, à aucune des sociétés du Groupe, ni à leurs administrateurs ou Directeurs Généraux.

Un seul administrateur a déclaré qu'il était lié comme suit à une société du Groupe, à leurs administrateurs ou Directeurs Généraux : Michele Garufi en qualité de mandataire social de Nicox SA, Nicox Research Institute Srl, Nicox Farma Srl, Nicox Science Ireland et Acix, Inc.

Aux termes du règlement intérieur du Conseil d'administration, l'administrateur confronté à une situation de conflit d'intérêt doit en informer le Conseil, doit s'abstenir de voter ou de participer aux délibérations et, le cas échéant, démissionner, étant précisé qu'une absence d'information équivaut à la reconnaissance qu'aucun conflit d'intérêt n'existe.

Censeurs

L'Assemblée Générale Ordinaire peut également nommer une ou plusieurs personnes avec le titre de censeur pour une durée de 4 ans. Les Censeurs assistent aux séances du Conseil d'administration mais ne disposent pas du droit de vote sur les décisions soumises au Conseil. Les censeurs sont convoqués aux séances du Conseil dans les mêmes conditions que les administrateurs et bénéficient des mêmes droits d'information.

Il n'y a pas de Censeur au sein de la Société actuellement.

Administrateurs élus par les salariés

Le Conseil d'administration ne compte pas d'administrateurs représentant les salariés, étant précisé que le seuil de détention d'au moins 3% du capital social prévu par l'article L. 225-23 du Code de commerce pour la nomination obligatoire d'administrateurs représentant les salariés n'est pas atteint au 31 décembre 2014.

Contrats de service

Il n'existe pas de contrats de service liant les membres des organes d'administration ou de direction à l'émetteur, ou à l'une quelconque de ses filiales, et prévoyant l'octroi d'avantages aux termes d'un tel contrat.

I.2. Fonctionnement du Conseil d'administration

Règlement intérieur du Conseil d'administration

Le fonctionnement du Conseil d'administration de la Société et de ses comités de travail est régi par un règlement intérieur qui a été mis à jour en 2013, notamment pour tenir compte des recommandations du code MiddleNext.

Ce règlement intérieur comporte des dispositions notamment sur :

- les attributions du Conseil d'administration. Le règlement intérieur prévoit que le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent. Le Conseil statue notamment sur le budget, le business plan et généralement sur toute opération majeure.

- la composition du Conseil d'administration, en vue d'assurer et de contrôler son indépendance. Ainsi, le règlement intérieur prévoit que le Conseil d'administration de la Société doit compter, autant que possible au moins deux administrateurs indépendants. L'indépendance des administrateurs doit être réévaluée annuellement par le Conseil d'administration sur la base de critères proposés par le Comité de gouvernance d'entreprise.
- les modalités de tenue des réunions du Conseil d'administration. Le règlement prévoit que sous réserve des limites et exceptions prévues par la loi, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective, dont la nature et les conditions sont déterminées par la réglementation en vigueur et sous les réserves prévues par cette dernière. A cet égard, il précise que la participation par des moyens de visio-conférence ou de télécommunication n'est pas ouverte pour les réunions du Conseil ayant pour objet l'établissement des comptes annuels, des comptes consolidés et du rapport de gestion.
- les modalités d'information des membres du Conseil d'administration. Le règlement intérieur prévoit notamment l'obligation d'informer régulièrement les administrateurs sur la situation financière de la Société, sur la trésorerie dont elle dispose et sur les engagements financiers. Il prévoit également que le Président du Conseil d'administration doit communiquer aux administrateurs toute information significative concernant la Société, notamment les articles de presse et les rapports des analystes financiers, y compris les informations critiques diffusées par des organismes extérieurs. Le Règlement intérieur prévoit le droit, pour tout membre du Conseil d'administration, à obtenir communication de toute information ou document dont il estime avoir besoin pour exercer ses fonctions, et/ou à rencontrer l'un quelconque des principaux dirigeants de l'entreprise hors la présence du Président du Conseil d'administration. Il prévoit également que les administrateurs doivent recevoir, préalablement à la tenue des réunions, tous les documents et informations nécessaires à l'accomplissement de leur mission. Ces documents et informations leur seront adressés par mel, dans la mesure du possible environ une semaine avant la réunion.
- la liste des décisions pour lesquelles le Président Directeur Général doit obtenir un accord préalable du Conseil d'administration. Cette liste comprend notamment : les décisions d'implantation à l'étranger ou de retrait de ces implantations ; les opérations significatives susceptibles d'affecter la stratégie du Groupe ou de modifier sa structure financière ou son périmètre d'activité ; la prise ou la cession de participations dans d'autres sociétés ; tous échanges portant sur des biens, titres ou valeurs ; l'acquisition ou la cession d'immeubles ; les sûretés consenties sur les biens sociaux ou l'obtention de financements excédant € 150 000.
- les conditions de désignation et le rôle des Comités de travail. Le règlement intérieur prévoit que le Conseil peut constituer des comités en son sein pour préparer ses travaux. Le Conseil fixe le rôle imparti à chaque comité, étant précisé que ces comités interviennent sous la responsabilité exclusive et collective des membres du Conseil d'administration. Les comités ont pour mission d'éclairer par leurs analyses les décisions du Conseil, ils formulent à cette fin des propositions, recommandations et avis. Les membres des comités doivent participer personnellement aux réunions et ne peuvent se faire représenter par un autre membre. Les comités ne peuvent délibérer

qu'en présence d'au moins la moitié de ses membres. Les comités peuvent se saisir de toute question entrant dans leur domaine de compétence. Ils peuvent également être saisis par le Conseil d'administration ou son Président.

- les attributions du Comité d'audit. Le Comité d'audit a pour mission de s'assurer de la qualité du Contrôle Interne et de la fiabilité de l'information fournie aux actionnaires et aux marchés financiers. Il est notamment chargé du suivi du processus d'élaboration de l'information financière, de l'efficacité des systèmes de Contrôle Interne (évaluation des procédures, examen des projets d'audit interne, suivi de la mise en œuvre des recommandations résultant de l'audit interne, suivi des risques), du suivi du contrôle des comptes sociaux et consolidés par les Commissaires aux comptes (examen des hypothèses retenues pour les arrêtés de comptes, examen des comptes annuels, semestriels et le cas échéant trimestriels avant leur examen par le Conseil d'administration, examen, en consultation avec les Commissaires aux comptes, des principes et méthodes comptables retenus, examen des opérations importantes pouvant générer un conflit d'intérêt), du suivi de l'indépendance des Commissaires aux comptes, de la procédure de sélection des Commissaires aux comptes, de leurs honoraires, du recours aux Commissaires aux comptes pour des travaux autres que le contrôle des comptes.
- la composition du Comité d'audit. Le Comité d'audit compte de trois à cinq membres. Il se compose, si possible aux deux-tiers, d'administrateurs considérés indépendants et compte au moins un membre présentant des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Président Directeur Général n'est en principe pas membre du Comité d'audit. Le Comité d'audit se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire et au moins deux fois par an, avant les réunions du Conseil examinant les comptes annuels et semestriels. Le Comité d'audit peut demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne. Il doit recevoir une synthèse des rapports de l'audit interne. Il peut décider de recourir à des experts extérieurs.
- les attributions du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations a pour mission de faire des propositions sur la politique générale de rémunération des dirigeants mandataires sociaux (parts fixe et variable, avantages en nature, retraite, indemnités de départ) et d'attribution d'actions gratuites, d'options ou de bons de souscription ou d'achat d'actions ; de faire des recommandations concernant l'ensemble des éléments de rémunération de chaque dirigeant mandataire social (y compris les avantages en nature) ; de faire des propositions concernant l'enveloppe globale des jetons de présence et leur répartition, concernant l'ensemble des éléments de rémunération (y compris l'attribution d'options de souscription d'actions ou d'actions gratuites) et des principaux dirigeants non mandataires sociaux (Directeurs Sénior, Vice-Présidents, Directeur Financier) ; d'examiner l'augmentation annuelle de la masse salariale ; d'examiner les projets d'attributions d'actions gratuites et d'options de souscription d'actions, les critères d'attribution et les modalités applicables à ces attributions ; de collecter les informations relatives aux rémunérations et avantages versés aux mandataires de la Société et des sociétés qu'elle contrôle.
- la composition du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations compte de trois à cinq membres. Il se compose, si possible pour moitié, d'administrateurs considérés indépendants. Le Président Directeur Général n'est en principe pas membre du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations se réunit chaque

fois qu'il le juge nécessaire et au moins une fois par an. Le Comité des rémunérations peut demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne.

- les attributions du Comité de gouvernance d'entreprise. Le Comité de gouvernance d'entreprise a pour mission de proposer des critères permettant d'évaluer l'indépendance des membres du Conseil, d'évaluer l'efficacité, la pertinence et la mise en œuvre des procédures de gouvernement d'entreprise et de formuler des recommandations pour leur amélioration, soumettre des propositions sur la composition et les attributions des comités, examiner les candidatures aux postes d'administrateur et de management stratégique.
- la composition du Comité de gouvernance d'entreprise. Le Comité de gouvernance d'entreprise compte de trois à cinq membres. Il se compose, si possible pour moitié, d'administrateurs considérés indépendants. Le Président Directeur Général n'est en principe pas membre du Comité de gouvernance d'entreprise mais il est associé aux travaux du Comité concernant la sélection d'administrateurs et de dirigeants mandataires sociaux. Le Comité de gouvernance d'entreprise se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire et au moins une fois par an. Le Comité de gouvernance d'entreprise peut demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne.
- les principes de répartition des jetons de présence. Le Conseil d'administration peut notamment prendre en considération pour la répartition des jetons de présence l'assiduité des membres aux réunions du Conseil et la participation éventuelle aux travaux des Comités.
- un rappel des obligations de confidentialité ;
- un rappel de l'obligation légale de mise au nominatif des titres détenus par les membres du Conseil d'administration ;
- la procédure de déclaration relative aux opérations effectuées par les administrateurs et leurs proches sur des titres de la Société, laquelle prévoit l'obligation pour les membres du Conseil d'administration et directeurs généraux de déclarer par écrit à l'Autorité des Marchés Financiers, dans les cinq jours de bourse, chacune des opérations réalisées par eux-mêmes et par leurs proches sur les titres de la Société ;
- des recommandations pour prévenir les délits d'initiés.

De plus, le Conseil d'administration a adopté, à l'intention de ses salariés et de ses mandataires sociaux, des recommandations relatives à la prévention des délits d'initiés dans la Société. Ces recommandations comportent une liste de précautions à prendre pour préserver la confidentialité des informations sensibles ; une obligation générale d'abstention en cas de détention d'une information privilégiée et l'obligation spécifique de s'abstenir d'effectuer toute opération sur les instruments financiers de Nicox (ou sur les instruments financiers liés à ces derniers) pendant les trente jours calendaires avant et un jour après la publication des résultats annuels et semestriels et quinze jours calendaires avant et un jour après la publication de l'information financière trimestrielle.

Réunions du Conseil d'administration

Au cours de l'année 2014, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni seize fois :

Dates des réunions du Conseil d'administration	Nombre d'administrateurs participant	Nombre total d'administrateurs
6 mars 2014	4	5
1 ^{er} avril 2014	4	5
1 ^{er} avril 2014	4	5
22 mai 2014	4	5
2 juin 2014	3	5
19 juin 2014	4	5
30 juillet 2014	3	5
8 août 2014	3	5
27 août 2014	3	5
8 septembre 2014	4	5
12 septembre 2014	5	5
25 septembre 2014	4	5
15 octobre 2014	5	5
24 octobre 2014	4	6
30 octobre 2014	3	6
17 décembre 2014	6	6
Pourcentage	65,62%	-

Le Conseil d'administration de la Société a, au cours de l'année 2014, notamment délibéré sur les points suivants :

- arrêté des comptes sociaux et consolidés ;
- information financière semestrielle et trimestrielle ;
- discussion et décisions sur les activités de la Société ;
- objectifs de la Société pour 2013 et 2014 ;
- précision concernant la convention sur les indemnités dues ou susceptibles d'être dues au Président Directeur Général ;
- Cooptation d'administrateurs ;
- Discussion sur l'échéance des mandats de Deloitte & Associés et de BEAS SARL, Commissaires aux comptes titulaire et suppléant ;
- Approbation préalable de garanties à première demande concernant la location de véhicules de fonction ;
- discussion sur les risques auxquels la Société est exposée ;
- budget prévisionnel ;
- rémunération du Président Directeur Général et répartition des jetons de présence ;

- document de référence pour 2013, rapports sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle Interne, sur les options de souscription d'actions, sur les actions gratuites, sur les résolutions soumises aux assemblées ;
- examen des conventions visées à l'article L.225-38 du Code de commerce ;
- évaluation annuelle de l'indépendance des administrateurs ; liens des administrateurs entre eux et avec la Société ;
- examen des risques auxquels la Société est soumise ;
- attribution gratuite d'actions, d'options de souscription d'actions et de bons de souscription d'actions ;
- constatation de la réalisation de la condition d'exercice des bons d'attribution d'actions émis en rémunération de l'apport des titres EuPharmed ;
- acquisition de la société américaine Aciex Therapeutics, Inc. ;
- acquisition de la société française Laboratoires Doliage ;
- acquisition de la société autrichienne AVEye Biotechnologies GmbH ;
- cession de Nicox, Inc. à Valeant ;
- mise à jour des statuts de la Société suite à la livraison d'actions gratuites.

Il est précisé que, conformément aux dispositions de l'article 15 des statuts, les membres du Conseil d'administration ont été convoqués aux réunions du Conseil verbalement et/ou par courrier électronique. Ils ont reçu par voie électronique environ une semaine avant chaque réunion, les documents et informations soumis à l'examen du Conseil, avec des synthèses explicatives.

Conformément à l'article L.823-17 du Code de commerce, les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux réunions du Conseil qui ont arrêté les comptes sociaux et consolidés tant annuels que semestriels.

Dispositions statutaires

La Société est administrée par un Conseil d'administration qui comprend actuellement six membres.

La durée des fonctions des administrateurs a été réduite de six à quatre années par décision de l'assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012, étant précisé que les mandats des administrateurs en fonction à la date de cette assemblée se poursuivront jusqu'à leur terme initial de six années. Les fonctions des administrateurs prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé, tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat.

La limite d'âge pour exercer les fonctions d'administrateur est fixée à 79 ans. L'administrateur atteint par la limite d'âge sera considéré comme démissionnaire d'office à compter de la date de la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire annuelle qui prendra acte de cette démission. Sous cette réserve, les administrateurs sont toujours rééligibles.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Le Président ou le Directeur Général de la Société est tenu de communiquer à chaque

administrateur tous les documents et informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission.

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres un Président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Il détermine sa rémunération et la durée de ses fonctions sans qu'elle puisse excéder celle de son mandat d'administrateur. Le Président du Conseil d'administration doit être âgé de moins de 70 ans. Lorsqu'en cours de mandat cette limite d'âge aura été atteinte, le Président du Conseil d'administration sera réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion du prochain Conseil d'administration au cours de laquelle il sera procédé à la désignation d'un nouveau président.

Le Président organise et dirige les travaux du Conseil d'administration dont il rend compte à l'Assemblée Générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la société et s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président. De plus, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, des administrateurs constituant au moins le tiers des membres du Conseil peuvent demander au Président de le convoquer sur un ordre du jour déterminé. Lorsque les fonctions de Président et de Directeur Général sont dissociées, le Directeur Général peut demander au Président de convoquer le Conseil sur un ordre du jour déterminé. Les convocations sont faites par tous moyens, même verbalement. Les réunions du Conseil ont lieu soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation. Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présente. Les décisions sont prises à la majorité des membres présents et représentés.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective, dont la nature et les conditions sont déterminées par la réglementation en vigueur et sous les réserves prévues par cette dernière.

En cas de partage des voix, la voix du Président n'est pas prépondérante. Un ou plusieurs censeurs peuvent assister avec voix consultative aux séances du Conseil d'administration.

Evaluation du fonctionnement du Conseil d'administration

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil d'administration doit consacrer, au moins une fois par an, un point de son ordre du jour à un débat sur son fonctionnement.

La discussion annuelle concernant le fonctionnement du Conseil d'administration au titre de 2014 a eu lieu en décembre 2014. Cette discussion a notamment porté sur les conditions de préparation des réunions du Conseil d'administration, la fréquence et la durée des séances, la composition du Conseil (diversification des compétences et équilibre des pouvoirs), le recours à une expertise externe pour des questions techniques. A l'issue de cette discussion, le Conseil a estimé que son fonctionnement était satisfaisant et a suggéré des améliorations, notamment concernant les modalités de présentation des documents préparatoires à la tenue du Conseil pour en faciliter la lecture.

Nombre d'actions à détenir par les administrateurs

Les statuts ne prévoient aucune obligation de détention d'actions par les administrateurs.

Composition et fonctionnement des comités

Le Conseil d'administration comporte trois Comités dont le fonctionnement est régi par le règlement intérieur du Conseil (voir paragraphe I.2, Règlement intérieur).

Comité d'audit

Le Comité d'audit est composé de trois administrateurs : Jean-François Labbé, Luzi Von Bidder, Les Kaplan. Il est présidé par Jean-François Labbé. Antérieurement au mois d'octobre 2014, les membres du Comité d'audit étaient Jean-François Labbé, Madame Birgit Stattin Norinder, Vaughn Kailian.

Il est précisé que lors de la discussion annuelle du Conseil d'administration qui s'est tenue le 30 juillet 2014, les administrateurs composant le Comité d'audit à cette date ont été considérés indépendants par le Conseil d'administration faisant application des recommandations du code MiddleNext.

Au cours de l'exercice 2014, le Comité d'audit s'est réuni à cinq reprises. Le taux de présence était de 100% à deux réunions et de 66% aux trois autres. Les travaux du Comité d'audit ont porté, notamment, sur l'analyse des comptes consolidés et sociaux de l'exercice 2014, y compris l'examen des engagements hors bilan et de la trésorerie ; la revue de l'information financière trimestrielle consolidée ; le rapport financier semestriel ; le budget pour 2014 ; le projet de levée de fonds.

Comité des rémunérations

Le Comité des rémunérations est composé de trois administrateurs : Madame Birgit Stattin Norinder, Jean-François Labbé, Madame Adrienne Graves. Il est présidé par Madame Birgit Stattin Norinder. Antérieurement au mois d'octobre 2014, les membres du Comité des rémunérations étaient Vicente Anido, Madame Birgit Stattin Norinder et Jean-François Labbé.

Il est précisé que lors de la discussion annuelle du Conseil d'administration qui s'est tenue le 30 juillet 2014, les administrateurs composant le Comité des rémunérations à cette date ont été considérés indépendants par le Conseil d'administration faisant application des recommandations du code MiddleNext.

Les recommandations du Comité des rémunérations en matière de politique d'attribution des options de souscription ou d'achat d'actions, qui ont été suivies par le Conseil, consistent à procéder à l'attribution systématique d'options ou d'actions gratuites aux nouveaux salariés du Groupe. Le nombre d'options ou d'actions gratuites attribuées aux bénéficiaires est fonction de leurs responsabilités. Le Comité des rémunérations a également préconisé de procéder à des attributions d'options ou d'actions gratuites au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe postérieurement à leur entrée en fonction aux fins de fidélisation. Le Conseil d'administration a également suivi ces préconisations.

Au cours de l'exercice 2014, le Comité des rémunérations s'est réuni deux fois. Le taux de présence était de 100% à ces réunions. Les travaux du Comité des rémunérations ont porté

sur les sujets suivants : le programme de bonus annuel, l'octroi de primes à certains cadres, le recrutement d'un *Chief Scientific Officer*, le programme de fidélisation à long terme pour 2015, l'examen du budget de la masse salariale pour 2015, l'examen de la rémunération de l'équipe de direction, la rémunération du Président Directeur Général et les jetons de présence pour 2014

Comité de gouvernance d'entreprise

Le Comité de gouvernance d'entreprise est composé de trois administrateurs : Madame Adrienne Graves, Madame Birgit Stattin Norinder et Les Kaplan. Il est présidé par Madame Adrienne Graves. Antérieurement au mois d'octobre 2014, les membres du Comité de gouvernance d'entreprise étaient Vaughn Kailian, Jean-François Labbé, Vicente Anido.

Il est précisé que lors de la discussion annuelle du Conseil d'administration qui s'est tenue le 30 juillet 2014, les administrateurs composant le Comité de gouvernance d'entreprise à cette date ont été considérés indépendants par le Conseil d'administration faisant application des recommandations du code MiddleNext.

Au cours de l'exercice 2014, le Comité de gouvernance d'entreprise s'est réuni une fois. Le taux de présence à cette réunion était de 100%. Les travaux du Comité de gouvernance d'entreprise ont notamment porté sur l'atteinte des objectifs société pour 2014 ; les risques auxquels la Société est exposée ; le fonctionnement du Conseil et l'état des liens des membres du Conseil avec la Société, avec les membres de son Conseil d'administration et avec son directeur général.

I.3. Principes et règles arrêtées par le Conseil pour déterminer les rémunérations et avantages accordés aux mandataires sociaux durant l'exercice écoulé.

Les rémunérations et avantages des mandataires sociaux figurent à la section 15.1 du Document de référence, rapport financier annuel, rapport de gestion de Nicox pour 2014, lequel est disponible sur le site de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org) et sur le site de Nicox (www.nicox.com). Sa mise à disposition du public fait l'objet d'un communiqué en précisant les modalités.

S'agissant de la politique de rémunération des mandataires sociaux retenue par le Conseil d'administration pour 2014, il a été décidé que le Président Directeur Général ne recevrait pas de jetons de présence et que des jetons de présence d'un montant global de €179 200 seraient attribués comme suit :

- * €50 000 à chacun de Madame Birgit Stattin Norinder et Jean-François Labbé;
- * €25 000 à chacun de Madame Adrienne Graves, Vicente Anido et Luzi Von Bidder;
- * €4 200 à Les Kaplan, nommé administrateur le 22 octobre 2014.

Pour ce qui concerne le Président Directeur Général, le Conseil a décidé qu'il recevrait une rémunération fixe et une rémunération variable fonction de l'atteinte des objectifs pondérés de la Société qui sont formellement arrêtés par le Conseil d'administration, étant précisé que le montant de la part variable de sa rémunération ne pourra excéder 50% de sa rémunération fixe.

Le Conseil d'Administration a pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique "Points de vigilance" du code MiddleNext. S'agissant de recommandations contenues dans le

code MiddleNext, la Société les applique à l'exception de celle mentionnée dans le tableau ci-après :

Recommandations du Code Middlenext	Explications sur leur non application
<i>(Recommandation 7)</i> Les administrateurs doivent assister aux réunions de l'assemblée générale des actionnaires.	Les assemblées générales de la Société ont réuni la présence physique de 5 actionnaires le 18 juin 2014 et 7 actionnaires le 22 octobre 2014.

II – DISPOSITIF DE CONTROLE INTERNE : Dans ses démarches, le Groupe s'est appuyé sur le guide de mise en œuvre du cadre de référence préconisé par l'AMF pour les Valeurs Moyennes et Petites et rappelle qu'il est en conformité avec la transposition de la 8ème Directive Européenne sur l'obligation d'avoir un Comité d'audit. A noter que les procédures décrites dans ce rapport s'appliquent à la société mère et l'ensemble des sociétés intégrées dans les comptes consolidés du Groupe. La situation décrite dans ce rapport est arrêtée au 31 décembre 2014 et tient compte de la réorientation des activités du Groupe.

Préambule : Impact de la réorientation des activités du Groupe à partir de 2013 sur la mission de Contrôle Interne.

Après deux années de restructurations importantes, le Groupe a procédé, à partir de 2013, à une réorientation de ses activités visant à construire une société internationale spécialisée en ophtalmologie, centrée sur le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques (médicaments, dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro). Cette réorientation s'est notamment concrétisée à partir de 2013 par la mise en place d'une organisation commerciale aux Etats Unis et en Europe.

Jusqu'en Novembre 2014, l'activité commerciale aux Etats unis s'est poursuivie et renforcée suite à l'acquisition en 2013 des droits exclusifs auprès de la société IMMCO du test Sjö ciblant le dépistage précoce du Syndrome de Gougerot-Sjögren et à l'accord signé avec la société Sequenom Laboratories pour la promotion du test génétique RetnaGene TM AMD destiné à prédire le risque de progression de la DMLA. En Novembre 2014, Nicox a cédé sa filiale américaine de diagnostics à Valeant afin de concentrer ses ressources sur son portefeuille croissant de médicaments ophtalmiques en développements suite à l'acquisition de la société Acix Therapeutics Inc en Octobre 2014. Depuis Novembre 2014 il n'y a plus d'activité commerciale aux Etats-Unis.

En Europe l'activité commerciale s'est poursuivie et a été renforcée suite à l'acquisition des laboratoires français Doliage en Septembre 2014, laboratoires qui commercialisent des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques. Dans les cinq pays européens ou Nicox dispose d'une présence commerciale directe ainsi que dans un grand nombre de pays via un réseau de distributeurs, Nicox a lancé début 2014 la gamme Xailin composée de lubrifiants destinés à soulager la sécheresse oculaire, gamme qui s'est enrichie tout au long de l'année grâce au lancement de lubrifiants supplémentaires. En 2014, Nicox a poursuivi en Europe et dans plusieurs autres pays la commercialisation du test diagnostic Adenoplus®.

Par ailleurs, Nicox s'est porté acquéreur en 2014 d'un programme de développement d'un collyre antiviral à base de Carragénose auprès de la société autrichienne Marinomed

Biotechnologie GmbH. Ce produit pourrait être mis sur le marché d'ici deux ans sous réserve de marquage CE.

Afin de soutenir l'organisation commerciale en Europe et dans le reste du monde, Nicox a sous-traité en 2014 la distribution des produits commercialisés, la facturation et le recouvrement des créances clients à des logisticiens distributeurs établis en France et en Italie. Par ailleurs, afin d'absorber la charge de travail relative à la consolidation des nouvelles entités récemment acquises (Farma SRL ex-Eupharmed fin 2013, Doliage et Acieux en 2014), Nicox a sous-traité fin 2014 la consolidation des résultats financiers du Groupe.

Ces transformations importantes ont mobilisé largement les ressources du Groupe depuis 2013, ce qui explique que l'intégralité des actions relatives au Contrôle Interne n'a pas été effectuée en 2013 et en 2014. Toutefois consciente, de la nécessité de mettre en place de nouvelles procédures afin notamment d'encadrer les activités commerciales conduites par le Groupe, Nicox a réalisé fin 2014 une cartographie des risques portant plus spécifiquement sur domaines suivants :

- Politique commerciale
- Approvisionnement et distribution
- Recouvrement et facturation

Le résultat de cette cartographie a été présenté au comité d'audit le 27 mars 2015.

En parallèle Nicox a rédigé trois procédures couvrant les domaines ci-dessous cités, ces procédures étaient en cours de révision au moment du dépôt de ce document.

II.1. Objectifs du Groupe en matière de Contrôle Interne :

Le Groupe inscrit dans la durée la démarche de structuration du dispositif de son Contrôle Interne.

A ce titre, le Groupe rappelle que le Contrôle Interne est un dispositif de la Société, défini et mis en œuvre sous sa responsabilité, qui vise à assurer :

- L'application des instructions et des orientations fixées par la Direction Générale,
- La fiabilité des informations financières,
- La conformité aux lois et règlements,
- Le bon fonctionnement des processus internes du Groupe, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs,

et d'une façon générale, contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources. Toutefois, le Contrôle Interne ne peut fournir une garantie absolue que les objectifs de la Société seront atteints.

Dans le cadre de la structuration de son Contrôle Interne, le Groupe évalue son dispositif comptable et financier au travers des trois éléments suivants :

- L'auto-évaluation du dispositif de Contrôle Interne comptable et financier,
- La documentation de ce même dispositif,
- La réalisation de tests d'existence sur les points de contrôles du guide d'application comptable et financier issu du Cadre de référence AMF.

Le Groupe a travaillé à la structuration de son dispositif de Contrôle Interne dans un double souci de description des traitements opérationnels et de contrôle, inhérents au déroulement des processus.

II.2. L'organisation du Contrôle Interne

Le dispositif de Contrôle Interne de Nicox repose sur des structures et modes d'organisation en charge du pilotage et du contrôle mais également en charge de la gestion des risques.

Le Conseil d'administration et ses différents comités :

Le Conseil d'administration : Le Conseil d'administration est le premier acteur du Contrôle Interne du Groupe. Il a adopté un règlement intérieur fixant, notamment, les responsabilités et les modalités de fonctionnement du Comité d'audit, du Comité des rémunérations et du Comité de gouvernance de l'entreprise.

Le Comité d'audit : En ce qui concerne les travaux de son Comité d'audit, le Groupe s'appuie sur le rapport du groupe de travail de l'AMF sur le Comité d'audit (recommandation AMF du 22 juillet 2010).

Le Comité d'audit, dont le rôle est consultatif auprès du Conseil d'administration, est notamment chargé dans le cadre du dispositif de Contrôle Interne :

- de suivre l'efficacité des systèmes de Contrôle Interne et de gestion des risques dans le Groupe;
- d'examiner les contrôles réalisés par la Direction financière visant à évaluer la pertinence et l'efficacité des procédures en vigueur;
- de suivre la mise en œuvre des recommandations élaborées en fonction du résultat des contrôles de la Direction financière;
- d'examiner régulièrement les principaux risques financiers du Groupe ainsi que les engagements hors bilan significatifs;
- de se positionner sur les éventuels changements de principes comptables et sur les estimations et jugements comptables déterminants.

Le Comité d'audit peut, dans le cadre des missions qui lui sont imparties, demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne, notamment le Directeur Financier et les Commissaires aux Comptes pour bénéficier d'informations relatives aux spécificités comptables, financières et opérationnelles de

l'entreprise. Le Comité d'audit est régulièrement informé par des rapports, de l'avancement des différents travaux réalisés dans le cadre du Contrôle Interne des sociétés du Groupe.

Le Comité des rémunérations : Le Comité des rémunérations, dont le rôle est consultatif auprès du Conseil d'administration, est notamment chargé dans le cadre du Contrôle Interne :

- d'examiner chaque année les rémunérations, les avantages en nature, les options de souscription d'action et actions gratuites attribués aux mandataires sociaux, aux salariés ayant le titre de Directeur et aux membres du Comité de direction;
- de l'examen du plan d'attribution à long terme d'options de souscription d'actions et d'actions gratuites,
- d'examiner l'augmentation annuelle de la masse salariale.

Le Comité de gouvernance d'entreprise : Le Comité de gouvernance d'entreprise, dont le rôle est consultatif auprès du Conseil d'administration, est notamment chargé dans le cadre du Contrôle Interne :

- de l'établissement des critères permettant d'évaluer l'indépendance des membres du Conseil d'administration;
- de l'évaluation et du suivi des procédures de gouvernance d'entreprise;
- de la vérification de l'application appropriée de la réglementation et des recommandations en matière de gouvernance d'entreprise,
- de l'examen des candidatures de mandataires sociaux et des salariés ayant le titre de Directeur.

Le Comité de Direction : En dehors du Conseil d'administration et de ses différents comités, le Contrôle Interne repose également sur un comité opérationnel : le Comité de direction

Le Comité de direction, animé par le Président Directeur Général est actuellement composé de sept membres. Le Comité de direction fait le point sur la marche du Groupe, veille, dans tous les aspects de la gestion, au respect du plan de marche et des objectifs assignés par le Conseil d'administration et débat de toutes les questions d'organisation et de stratégie opérationnelle portées à l'ordre du jour par ses membres.

En outre, il est chargé de définir, d'impulser et de surveiller le dispositif de Contrôle Interne le mieux adapté à la situation et à l'activité du Groupe. Dans ce cadre, il se tient régulièrement informé de ses dysfonctionnements, de ses insuffisances et de ses difficultés d'application. Le Comité de direction veille à l'engagement des actions correctives nécessaires.

Les Comités consultatifs : Le Groupe organise régulièrement des réunions de Comités consultatifs regroupant des experts indépendants afin d'échanger sur des sujets divers liés notamment à ses activités de « business development » et à ses nouvelles activités commerciales. Ces comités permettent de donner un avis indépendant et proposent des recommandations aidant le Groupe dans ses choix stratégiques et opérationnels.

L'Assurance Qualité et la Direction financière : Enfin, les autres acteurs du Contrôle Interne, en l'absence d'une unité d'Audit Interne, sont l'Assurance Qualité et la Direction financière :

L'Assurance Qualité : Son rôle vise à mettre en place et maintenir un système de gestion de la qualité. Un tel système est établi à l'intention des entités en relation avec le Groupe, afin de

leur donner l'assurance que le Groupe a la capacité de conduire ses activités et tenir ses engagements conformément à leurs attentes. Par « entité en relation avec le Groupe », il faut comprendre toute entité ayant des exigences quant à la conduite des activités du Groupe et de ses filiales (Autorités de régulation des activités boursières, Autorités d'enregistrement des produits pharmaceutiques et de surveillance du marché des produits de santé, patients, professionnels de santé, partenaires bénéficiaires ou concessionnaires d'une licence ...).

L'objectif de ce système de gestion de la Qualité repose sur deux axes :

- la définition, la mise en place puis la maintenance de procédure standard décrivant les modalités de maîtrise des activités opérationnelles dont un dysfonctionnement représenterait un risque pour le Groupe ;
- la réalisation d'audits qualité, visant à évaluer de façon indépendante les activités tant des structures internes que des fournisseurs externes, dans un but d'amélioration continue du fonctionnement ; étant précisé qu'aucun audit n'a été réalisé en 2014.

La Direction financière : Le Directeur Financier en coordination avec l'Assurance Qualité sont en charge de la maintenance du dispositif de Contrôle Interne qui repose sur :

- le maintien à jour et l'amélioration des procédures administratives et financières existantes,
- la mise en place de nouvelles procédures le cas échéant,
- la mise à disposition d'outils informatiques adaptés.

Par ailleurs, la Direction financière a vocation à réaliser les contrôles dits périodiques relatifs aux domaines comptables et financiers. L'évaluation de la pertinence et de l'efficacité des procédures en vigueur est une démarche qui s'inscrit dans la durée.

II.3. La diffusion de l'information en interne

La diffusion des éléments permettant la mise en œuvre du Contrôle Interne dans le Groupe se fait principalement autour de trois axes :

* Les procédures standards :

L'Assurance Qualité pilote la production et centralise l'ensemble des procédures standard qu'elle diffuse *via* l'Intranet après approbation formelle. Chaque procédure nouvellement émise fait l'objet d'un e-mail d'accompagnement émis par l'Assurance Qualité dans le but de :

- résumer les objectifs de la procédure,
- ainsi que sa date de mise en application.

Une réponse de chaque destinataire est demandée afin d'assurer un suivi (confirmation de lecture).

Chaque nouvel employé reçoit de l'Assurance Qualité un e-mail informatif lui indiquant où il peut accéder aux procédures de son département.

Par ailleurs, certaines procédures font l'objet de formations en interne afin d'en expliquer le contenu et les responsabilités. Les formations à ces procédures font également l'objet d'un suivi coordonné par l'Assurance Qualité.

* L'organisation managériale :

Une organisation managériale, articulée autour de délégations de pouvoir internes et externes a été définie pour conduire les opérations, diffuser et appliquer la stratégie du Groupe au niveau approprié de la société.

* La mise en œuvre de plans d'actions suite aux audits et/ou contrôles défailants :

Le Groupe réalise un suivi des actions correctives induites par les audits et/ou consécutives à des contrôles défailants. Ceci permet de compléter la diffusion de l'information en interne et de contribuer à sa promotion ainsi qu'à celle de l'amélioration continue.

II.4. La gestion des risques

Le Groupe s'appuie dans sa gestion des risques, sur trois outils principaux qui complètent le dispositif de Contrôle Interne. Cette approche lui permet de tendre vers la conformité de la transposition de la 4ème et 7ème Directive Européenne en établissant notamment un processus spécifique de gestion des risques.

Le document de référence

Nicox prépare chaque année un document de référence qui inclut un chapitre sur les facteurs de risques pouvant avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats. Ce document traite notamment des facteurs de risques tant opérationnels que financiers, environnementaux, commerciaux et technologiques.

Face à un certain nombre de ces risques, le Groupe adopte une politique de précaution en matière d'assurance et de couverture des risques. Nicox considère qu'à ce jour la couverture d'assurance dont elle dispose est adaptée pour l'ensemble des opérations de son Groupe.

Evaluation de la gestion des risques

Au cours de l'année 2014 il n'a pas été procédé à une revue formalisée de la gestion des risques.

La revue des procédures de Contrôle Interne par les Commissaires aux Comptes

Les Commissaires aux Comptes procèdent chaque année à une revue des procédures de Contrôle Interne. La conclusion de ces travaux est présentée à la Direction financière et permet aux acteurs du Contrôle Interne d'enrichir le dispositif d'identification des risques. Les réponses apportées par le management sont notamment rapprochées du plan d'action correctif.

En novembre et décembre 2014, les travaux des Commissaires aux Comptes ont consisté en des entretiens individuels avec des cadres de la Société et des tests de cheminement portant sur les processus de fonctionnement de certaines opérations de la Société.

II.5. Les activités de contrôle

II.5.1. Les procédures de Contrôle Interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

II.5.1.1. Pilotage et organisation comptable et financière

Les acteurs

Toutes les comptabilités des sociétés du Groupe sont tenues sous la direction du Directeur Financier. Les comptabilités de Nicox SA, de Nicox Pharma, de Doliage et de Farma SRL (ex-Eupharmed) sont tenues en interne par des comptables sous la supervision de responsables comptables. Les comptabilités des filiales Aciox Inc., Nicox Pharma GmbH, Nicox Research Institute SRL et Nicox Inc ont été confiées à un prestataire externe tout comme la consolidation des résultats financiers du Groupe.

Seules les filiales Nicox Inc et Nicox Farma SRL ont fait l'objet d'un audit en 2014 compte tenu de leur matérialité dans les résultats consolidés du Groupe.

Par ailleurs, compte tenu de la forte réduction des activités de la filiale Nicox Research Institute SRL, il a été décidé de ne plus procéder à l'audit systématique des comptes de cette filiale aux clôtures semestrielles et annuelles du Groupe, et de supprimer l'organe de contrôle « Collegio Sindical » à compter de l'exercice comptable commençant au 1^{er} Janvier 2014.

Nicox Pharma a été constituée en 2012 pour organiser les activités commerciales du Groupe dans le monde entier, à l'exception de l'Amérique du Nord. La comptabilité de Nicox Pharma est tenue en interne et certains services administratifs dans les pays où Nicox Pharma a décidé d'ouvrir des bureaux de représentation (Royaume Uni et Espagne au 31 décembre 2013) sont sous-traités auprès d'un prestataire externe.

Les systèmes prévisionnels :

Le « Business Plan » : Il s'agit d'un modèle économique prévisionnel établi pour l'ensemble des activités du Groupe à l'horizon des cinq années suivantes (ou dix si nécessaire). Ce document est élaboré et actualisé régulièrement sur la base des décisions stratégiques du

Groupe en tenant compte des différents objectifs à atteindre pour chaque développement opérationnel, et également eu égard à l'évolution des marchés pharmaceutiques, de la réglementation et de l'environnement concurrentiel. A chaque réactualisation, le « Business Plan » est présenté au Comité d'audit puis au Conseil d'administration.

Le Budget annuel : Chaque année, au cours du dernier trimestre de l'exercice, la Direction financière du Groupe prépare, en étroite relation avec les directions opérationnelles, un Budget annuel. Sur la base des objectifs stratégiques définis dans le Business Plan, le Comité de direction définit les objectifs du Groupe pour l'exercice à venir. Ces objectifs sont ensuite approuvés par le Conseil d'administration et diffusés aux directions opérationnelles. Les différentes directions opérationnelles évaluent leurs besoins détaillés en termes de dépenses opérationnelles, d'investissements et d'équipements, et de ressources humaines. Ces informations sont centralisées par le Directeur Financier, le Contrôleur Financier Groupe et le Contrôleur de Gestion. Le Budget est établi sur une base mensuelle puis consolidé par trimestre puis par année, et, pour les activités de recherche et développement et commerciale est construit analytiquement par projet. Le Comité de direction évalue les différentes propositions de budgets et procède à certains arbitrages. Le Budget finalisé est présenté au Comité d'audit puis au Conseil d'administration pour approbation. Les réalisations sont suivies et analysées chaque mois dans le cadre du reporting mensuel (cf. paragraphe ci-après).

Le « Latest Estimate » : processus de révision budgétaire réalisé trois fois par an. Il conduit à une actualisation des hypothèses budgétaires pour les trimestres suivants par comparaison entre les éléments réalisés depuis le début de l'année, et la prévision budgétaire initiale. Les « *Latest Estimates* » sont présentés trimestriellement au Comité d'audit et au Conseil d'administration.

Le « Business Plan », le Budget annuel et le « Latest Estimate » comprennent un ensemble de documents et états financiers destinés aux directions opérationnelles, au Comité de direction, au Comité d'audit et au Conseil d'administration du Groupe. Ces documents et états financiers sont partagés par un groupe défini et limité d'utilisateurs, ils sont à usage strictement interne, et ne sont en aucun cas ni sous aucune forme communiqués au public.

II.5.1.2. Elaboration de l'information comptable et financière

Le système de « reporting interne » consolidé

Le système de « reporting interne » est fondé sur la collecte et la compilation de l'information croisée des systèmes comptables et analytiques (issue de CEGID pour les sociétés Nicox Pharma et Nicox SA et des balances comptables des filiales issues des comptabilités tenues localement, des retraitements (gérés par un prestataire externe sur la base des informations fournies par la société) et des données budget/« *Latest Estimate* » de toutes les entités du Groupe. Ces données sont restituées sous forme de rapports détaillés et de tableaux consolidés qui traduisent les écarts entre les éléments réalisés et les données prévisionnelles. Les retraitements de consolidation sont comptabilisés à la fin de chaque semestre.

Sur la base de ces informations, la Direction financière établit chaque mois, dans le cadre d'une procédure d'arrêté comptable, un reporting consolidé mensuel par secteurs opérationnels. Il se compose de différents états financiers analytiques, pour le mois de référence et cumulé depuis le début de l'exercice. Il présente les éléments de compte de résultat hors retraitements de consolidation ainsi qu'un certain nombre d'indicateurs clés permettant de piloter l'activité.

Le reporting consolidé mensuel est mis à disposition des directions opérationnelles et du Comité de direction du Groupe, dans le mois qui suit la clôture mensuelle.

A ces éléments de reporting mensuel, s'ajoute un reporting consolidé semestriel et annuel, incluant notamment les retraitements de consolidation et une analyse des écarts les plus significatifs par rapport aux Budget et *Latest Estimates*. Ce reporting est présenté et commenté au comité d'audit.

Les reporting consolidés mensuel, semestriel et annuel fournissent une composante majeure du dispositif de contrôle de l'information financière. Ils constituent l'outil privilégié de suivi, de contrôle et de pilotage du Comité de direction. Le rapprochement des données comptables et prévisionnelles, associé à l'analyse mensuelle, contribue à la qualité et à la fiabilité des informations produites.

Ces éléments de reporting et revues analytiques sont à usage strictement interne et accessible à un groupe défini et limité d'utilisateurs. Ils ne sont en aucun cas et sous aucune forme communiqués au public.

Les comptes sociaux et consolidés

Le système de reporting consolidé tel que décrit ci-dessus, et en particulier le reporting mensuel produit dans le cadre d'une procédure d'arrêté comptable mensuel, est la base à partir de laquelle sont établis les états financiers sociaux et consolidés. Les retraitements de consolidation sont comptabilisés sur une base semestrielle.

Les procédures de remontée d'information des filiales vers la société mère ainsi que les procédures de clôtures comptables permettent l'élaboration des comptes consolidés réalisés par la société mère. Un calendrier de clôture est diffusé chaque année, ce qui permet aux différents services comptables de s'organiser pour fournir toutes les informations nécessaires dans les délais.

Les comptes consolidés sont arrêtés sur une base semestrielle au 30 juin et 31 décembre de chaque année (date de clôture annuelle légale). Ils font l'objet d'un audit par les Commissaires aux Comptes au 31 décembre et d'une revue limitée au 30 juin. Les Commissaires aux Comptes procèdent à une revue des procédures de Contrôle Interne au cours du dernier trimestre de chaque année.

Les comptes sociaux de chaque société du Groupe sont préparés uniquement au 31 décembre de chaque année et, pour certaines d'entre elles, sont auditées à cette même date. Chaque filiale prépare ses propres comptes sociaux (sauf cas particulier comme indiqué ci-dessus dans le paragraphe *les acteurs*) selon les normes comptables locales en vigueur. Pour les besoins de la consolidation, les données sont retraitées selon les normes comptables du Groupe (IFRS depuis le 1er janvier 2005).

II.5.1.3. Mise à jour des procédures standards relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Compte tenu des transformations intervenues à partir de 2012, il a été nécessaire de continuer d'adapter les procédures comptables, financières et juridiques existantes au cours de l'exercice.

Une procédure juridique a donc été mise à jour en 2014. « Cycle de vie des contrats »

Une procédure est en cours de rédaction :

- Facturation et Recouvrements de créances :

II.5.2. Les autres procédures de Contrôle Interne

Dans le cadre du projet « Contrôle Interne » qui a débuté en 2005, Nicox a redéfini et classé son référentiel de procédures, modèles et formulaires. Cet ensemble vise à décrire les processus et les principes directeurs de fonctionnement du Groupe et à en organiser les chaînes de responsabilités, offrant aussi une meilleure couverture des risques. Trois types de procédures ont été définis :

- Procédures générales
- Procédures organisationnelles (attribution et partage des responsabilités)
- Procédures opérationnelles et de contrôle

Ces procédures ont notamment vocation à couvrir la maîtrise des processus opérationnels (Recherche, Développement, Business Développement), administratifs (Achats, Ressources Humaines, Informatique, Juridique), comptables et financiers (processus d'élaboration et de publication de l'information comptable et financière, trésorerie, élaboration budgétaire).

Chaque procédure est produite sous la responsabilité d'un responsable de service ou de département « propriétaire » des activités concernées, revue par des vérificateurs désignés et par l'Assurance Qualité et formellement approuvée par les directions opérationnelles et/ou le Directeur Financier et/ou le Président Directeur Général. La diffusion des procédures vers les services et les départements des sociétés du Groupe est approuvée dans ce même cadre.

La maintenance des procédures est assurée par les responsables de service ou de département qui les ont produites et est supervisée par l'Assurance Qualité. Les collaborateurs du Groupe sont informés régulièrement de la mise en place et la mise à jour des procédures par voie électronique (intranet) et au cours de réunions de présentation et de formation si nécessaire.

II.5.3. Les systèmes d'information

. Au cours de l'année 2014, le reporting et l'élaboration budgétaire ont été réalisés sous Excel.

II.6. La surveillance du dispositif de Contrôle Interne

II.6.1. Vérification de la mise en œuvre adéquate des procédures ou Contrôle Périodique

Périmètre opérationnel

Les travaux de contrôles périodiques portant sur les domaines opérationnels ont été réalisés par l'Assurance Qualité et sont détaillés dans le § II.6.3.2 consacré aux travaux menés par l'Assurance Qualité en 2014.

Périmètre comptable et financier

Le Groupe n'a pas réalisé en 2014 de mise à jour de l'auto-évaluation, notamment :

- du Guide d'Application comptable et financier
- des principes généraux du Contrôle Interne périmètre comptable et financier
- des questionnaires relatifs au Contrôle Interne comptable et financier et à l'analyse et à la maîtrise des risques.

Toutefois une cartographie des risques a été réalisée spécifiquement autour de la logistique, de la gestion des approvisionnements, de la politique commerciale, de la facturation et du recouvrement des créances clients.

II.6.2. Reporting des travaux sur les Risques et le Contrôle Interne

Les travaux sur les Risques et le Contrôle Interne sont présentés régulièrement par la Direction financière au Comité d'audit et constituent un élément majeur de pilotage de la maîtrise des risques. Ces derniers sont constitués des éléments suivants :

- Les travaux en relation avec le référentiel AMF (sélection des points de contrôle faisant l'objet d'une auto-évaluation, identification du périmètre des tests d'existence, proposition de plan d'action correctif, sélection des processus métiers devant faire l'objet d'une cartographie des risques),
- L'amélioration du Contrôle Interne regroupant la mise à jour des procédures, l'amélioration des outils de gestion, l'amélioration de la sécurité et la confidentialité des données informatiques, la conduite d'audits par l'Assurance Qualité.

II.6.3. Travaux menés en 2014 en matière de Contrôle Interne

En 2014, le Groupe a mis à jour certaines procédures comme indiqué ci-dessus.

II.6.3.2. Les travaux de surveillance menés par l'Assurance Qualité

Poursuivant ses activités afin de répondre aux exigences réglementaires et internes, l'Assurance Qualité a continué de mettre à jour le système documentaire du Groupe, suite aux nouvelles activités dans lesquelles celui-ci s'est engagé depuis 2012; au 31 décembre 2014, on recense :

- 25 procédures standard en vigueur (contre 82 fin 2013) pour Nicox SA et Nicox Pharma,
- 15 procédures standard en vigueur pour Nicox Farma Srl (anciennement EuPharmed)

- 34 procédures standard en vigueur pour Doliage.

En 2014, un Manuel Qualité a été émis, la politique qualité générale du Groupe a été publiée et 10 procédures politiques ('corporate policies') applicables à l'ensemble du Groupe ont été écrites et diffusées.

À noter qu'il a été décidé que, pour 2014, le périmètre d'application du système d'assurance qualité serait limité aux seules activités directement ou indirectement liées aux produits.

Le système documentaire étant en refonte, aucun audit 'système' n'a été réalisé. En revanche, un sous-traitant a été audité.

II.6.3.3. Les travaux réalisés dans le domaine informatique

Les travaux réalisés dans le domaine informatique en 2014 concernent :

1. Soutien aux forces commerciales : Mise en place d'un système de gestion des équipements mobiles de nos commerciaux. Formations des commerciaux à leurs outils de travail. Installations des nouvelles agences commerciales en Europe.
2. Soutien aux opérationnels : Mise en place de solutions pour gérer et intégrer les commandes clients. Mise en place d'un support externalisé en Italie. Mise en réseau de l'intégralité des sites Européens de Nicox.
3. Adapter et améliorer l'infrastructure informatique de groupe Nicox: Début de la consolidation de l'infrastructure Active Directory de Nicox. Déploiement d'une nouvelle solution de stockage pour l'ensemble des sites du groupe Nicox et refonte des mécanismes de sauvegarde des données. Nouveau site web QA. Mise en place d'une solution de gestion des configurations et de la conformité des équipements réseau.
4. Soutien aux activités de rachat de sociétés: Audit et intégration IT des sociétés Acier, Doliage et EuPharmed. Support aux opérations IT suite à la vente de nos activités commerciales US et à la fusion de nos 2 sites Italiens.

II.6.4. Axes d'amélioration en matière de Contrôle Interne

II.6.4.1. Actualisation du projet Cadre de référence AMF

En 2015, le Groupe poursuivra la mise à jour des différentes procédures, notamment opérationnelles et diffusera de nouvelles procédures.

II.6.4.2. Adaptation des outils comptables et financiers au nouvel environnement du Groupe

En 2015, le Groupe devrait poursuivre sa stratégie de croissance grâce à l'acquisition de sociétés ou à travers des prises de licences de produits commercialisés ou en cours de développement. Par conséquent, le Groupe ne prévoit pas, tant que son périmètre n'est pas stabilisé de changements majeurs de ses outils comptables et financiers.

II.6.4.3. Architecture réseaux et sécurité informatique

1. Adapter et améliorer l'infrastructure informatique de groupe Nicox: Remplacement des équipements obsolètes pour assurer la disponibilité, l'intégrité et la confidentialité de l'infrastructure informatique de Nicox.

2. Bonne utilisation de systèmes informatiques et de nouveaux systèmes informatiques : Éduquer les utilisateurs finaux pour les aider à devenir plus autonomes avec les services et les équipements informatiques existants ou nouveaux. Révision complète des procédures IT et des documents qualité.
3. Améliorer le soutien opérationnel et business : Identifier les goulets d'étranglement IT et de proposer des solutions adaptées et rentables.

II.6.4.4. Programme d'audits conduits par l'Assurance Qualité

Le programme d'audit des sous-traitants comptera, en 2015 :

- 9 audits pour le compte de Nicox SA
- 5 audits pour le compte de Nicox Pharma
- 5 audits pour le compte de Nicox Farma Srl (anciennement EuPharmed)
- 5 audits pour le compte de Doliage

Une nouvelle politique de gestion de la Qualité ayant été décidée lors de la revue de Direction, le système documentaire va subir de profondes modifications, pour devenir global. Des audits 'système' ne seront donc pas menés avant la deuxième moitié de l'année et en fonction de l'avancement du projet de refonte.

III – LIMITATION DES POUVOIRS DU PRESIDENT DIRECTEUR GENERAL

Directeur général

L'Assemblée Générale Ordinaire du 15 juin 2011 a renouvelé le mandat d'administrateur de Michele Garufi pour une durée de six années expirant à l'issue de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Le Conseil d'administration de la Société, lors de sa délibération du 15 juin 2011, a décidé de nommer en qualité de Président du Conseil d'administration Michele Garufi. Statuant sur la Direction générale de la Société, le Conseil a, lors de cette même séance du 15 juin 2011, décidé que la Direction générale de la Société serait assumée par le Président du Conseil d'administration, Michele Garufi, qui porterait dès lors le titre de « Président Directeur Général ». Le Conseil a décidé de fixer la durée des fonctions du Président Directeur Général à six années prenant fin à l'issue de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016, soit pour la durée de son mandat d'administrateur tel que renouvelé par l'Assemblée Générale Ordinaire du 15 juin 2011.

Il est précisé que la réduction de 6 à 4 ans de la durée du mandat des administrateurs qui résulte de l'assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012 n'affecte pas les mandats en cours à la date de l'assemblée, de sorte que le mandat d'administrateur de Michele Garufi reste à échéance de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016 (en 2017).

Les limitations apportées par le Conseil d'administration aux pouvoirs du Président-Directeur général, résultent de l'article 4 du règlement intérieur du Conseil d'administration qui dispose :

Article 4 : Exercice par le Président Directeur Général de ses pouvoirs

« Sont soumises à l'autorisation préalable du Conseil d'administration les décisions suivantes du Président Directeur Général :

- a) les décisions significatives d'implantation à l'étranger par création d'établissement, de filiale directe ou indirecte ou par prise de participation ainsi que les décisions de retrait de ces implantations ;*
- b) les opérations significatives susceptibles d'affecter la stratégie du groupe ou de modifier sa structure financière ou son périmètre d'activité ;*
- c) la prise ou la cession de toutes participations dans toutes sociétés créées ou à créer, la participation à la création de toutes sociétés, groupements et organismes, la souscription à toutes émissions d'actions, de parts sociales ou d'obligations ;*
- d) tous échanges, avec ou sans soulte, portant sur les biens, titres ou valeurs ;*
- e) l'acquisition ou la cession de tous immeubles ;*
- f) les sûretés consenties sur les biens sociaux ;*
- g) l'obtention de financements pour des montants excédant € 150 000.*

Plus généralement, le Président soumettra à l'approbation préalable du Conseil d'administration toute opération significative se situant en dehors de la stratégie annoncée de l'entreprise. Le caractère significatif ou non des opérations relève de l'appréciation du Président, sous sa responsabilité. »

La Société n'a pas, à ce jour, de Directeurs Généraux délégués.

IV – CONDITIONS DE PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES AUX ASSEMBLEES GENERALES

Les conditions de participation des actionnaires aux assemblées générales sont exposées à la section 21.2.5 du Document de référence. Elles figurent à l'article 19 des statuts de la Société.

V – INFORMATIONS REQUISES PAR L'ARTICLE L.225-100-3 DU CODE DE COMMERCE

Les informations visées à l'article L.225-100-3 du Code de commerce figurent aux chapitres 10, 18, 21 et à la section 15.1 du Document de référence.

Conséquences d'un changement de contrôle de la société sur les principaux accords

Après examen des principaux accords de la Société, il apparaît que les accords suivants pourront se trouver affectés par un changement de contrôle de la Société, dans les conditions ci-après présentées :

- Accord exclusif de licence, développement et commercialisation du 20 mars 2006 avec la société Merck: en cas de changement de contrôle de la Société, et sous certaines conditions (changement de contrôle au profit d'un concurrent), la Société cessera de participer directement au programme de recherche, et perdra la possibilité d'exercer l'option de co-promouvoir les produits issus de la collaboration. Par ailleurs, dans une telle hypothèse, Merck aura la possibilité de mettre fin à l'accord de co-promotion aux Etats-Unis et en Europe dans l'hypothèse où un tel accord aurait été conclu.

Fait le 9 avril 2015
Le Président Directeur Général
Michele Garufi

16.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur le gouvernement d'entreprise et le Contrôle Interne

Nicox
Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice
clos le 31 décembre 2014

**Ra pport des commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235
du Code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la
so ciété Nicox**

Novances - David & Associés

400, promenade des Anglais
Immeuble Horizon
06285 Nice 03
SAS au capital de 62.500

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Aix-en-Provence

ERNST & YOUNG Audit

400, promenade des Anglais
B.P. 33124
06203 Nice Cedex 3
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2014

Rapport des commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la société Nicox

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Nicox et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du président, concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que ce rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président du conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du président du conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L. 225-37

Nice, le 09 avril 2015

Les Commissaires aux Comptes

Novances - David & Associés

ERNST & YOUNG Audit

Jean-Pierre Giraud

Camille de Guillebon

17. SALARIES

17.1 Rapport social

Dans la mesure du possible ce document est rédigé pour le groupe Nicox consolidé. Toutefois, nos filiales ne disposant pas d'outil de gestion RH intégré au niveau du groupe, le reporting et la consolidation des données sociales peuvent être partiels et hétérogènes.

Le groupe est constitué de :

- Nicox SA, le siège du Groupe, basé à Sophia-Antipolis en France.
- Nicox Pharma (France, UK, Espagne), Doliage (France, acquises en septembre 2014), Nicox gmbh (Allemagne – créée en Mars 2014) et Nicox Farma Srl (Italie), les filiales commerciales pour l'Europe et l'International.
- Nicox Srl, le centre de recherche en Italie.
- Acix Therapeutics, la filiale commerciale US, acquise en Octobre 2014.

Effectifs du Groupe Nicox

La répartition des effectifs du Groupe Nicox est présentée ci-dessous :

Départements	Décembre 2014	Décembre 2013	Décembre 2012
Recherche et développement	19	13	15
Marketing / Commercial	87	70	13
Autres	21	18	14
Total	127	101	42

L'année 2014 est marquée par une croissance significative des effectifs dans la fonction commerciale et marketing.

Au 31 décembre 2014, le Groupe employait 127 personnes (112 personnes en contrat à durée indéterminée, 15 personnes en contrat à durée déterminée ; 0 intérimaires ; 124 personnes à plein temps et 3 à temps partiel).

24 personnes sont salariées de Nicox SA (dont une à temps partiel).

91 personnes travaillent pour l'entité commerciale en Europe, dont 10 en France, 13 en Angleterre, 16 en Espagne, 38 en Italie et 14 en Allemagne.

8 personnes sont salariées en Italie (dont deux à temps partiel) pour notre centre de recherche. Enfin 4 collaborateurs travaillent aux USA suite à l'acquisition de la société Acix Therapeutics.

L'effectif du Groupe est donc passé de 101 collaborateurs en décembre 2013 à 127 collaborateurs en décembre 2014. Cette croissance de 26% est liée au développement des équipes commerciales et marketing en Europe, conformément à la stratégie de Nicox.

Il est à noter l'acquisition de l'entreprise Les Laboratoires Doliage en France (3 salariés) le 25 septembre 2014 et la création d'une filiale en Allemagne (Nicox Pharma gmbh).

Au niveau du groupe, les fonctions commerciales et marketing représentent 69% de l'effectif total au 31 décembre 2014, alors que ces mêmes fonctions ne représentaient que 31% au 31 décembre 2012.

Au cours de l'exercice 2014, 79 collaborateurs ont quitté le groupe (tout motifs confondus : démission, fin période d'essai, licenciement, accord transactionnel, fin de CDD...) dont 38 personnes suite à la vente de notre filiale américaine à la Société Valeant Pharmaceuticals International Inc.

En 2014, sur l'ensemble des départs au niveau du groupe, 8 salariés ont été licenciés pour raison économique, 7 en Angleterre et 1 en Espagne.

Au 31 décembre 2014, 61% des collaborateurs sont des femmes, 39% sont des hommes, pour 52% de femmes et 48% d'hommes en décembre 2013.

La moyenne d'âge est 40 ans en décembre 2014, elle était de 40 ans au 31 décembre 2013.

Enfin, l'âge minimum est de 25 ans et l'âge maximum de 68 ans au 31 décembre 2014.

Organisation du temps de travail

Pour Nicox SA et Pharma en France :

Durant l'année 2014 la direction (DRH) et les partenaires sociaux de Nicox Sa et Pharma ont engagé des discussions pour améliorer l'organisation du temps de travail. 2 nouveaux accords ont été signés en décembre 2014.

1 accord relatif à la durée et à l'organisation du temps de travail a été signé le 15 décembre 2014. Il a fait l'objet d'une validation du LEEM et sera mis en place en 2015.

1 accord relatif au travail depuis son domicile ou télétravail a été signé le 18 décembre 2014. Il sera mis en place en 2015.

Ces 2 accords négociés et signés concomitamment ont pour finalité d'apporter plus de souplesse et de flexibilité dans l'organisation du temps de travail mais aussi de développer l'autonomie des collaborateurs.

En 2014, le contrôle du temps de travail a été renforcé par une meilleure utilisation des outils informatiques (système de gestion des absences) et la mise en place de tableau de suivi d'heures pour les collaborateurs soumis à l'horaire collectif. 904.35 heures supplémentaires ont été constatées, elles sont soit payées, soit récupérées.

Pour les autres entités du groupe :

Nicox suit les règles locales de gestion du temps de travail. Elles sont différentes selon les pays.

Des réglementations internes (« Employee handbook ») sont rédigées et mises en place quand cela est exigé.

Une procédure Groupe sur la gestion des congés et absences (absence request procédure et absence request form) a été rédigé et remis à chaque filiale ou bureau pour les aider à mieux

gérer et suivre les absences. Un système de suivi des congés a été mis en place, il est suivi localement en relation avec la DRH qui peut faire le lien avec la paie chaque mois.

Pour l'Italie :

Depuis l'acquisition de la société Eupharmed (déc 2013) il a été décidé de structurer et professionnaliser les activités RH en Italie.

Un poste de HR Site Coordinator a été créé pour gérer les Ressources Humaines de nos deux entités en Italie.

Le contrat avec le fournisseur paie de la filiale commerciale (Nicox Farma) a été dénoncé en 2014 car la prestation de service ne répondait pas à nos exigences. Les paies de cette filiale seront gérées à partir du 1^{er} janvier 2015 par le prestataire paie de notre centre de Recherche (Nicox srl), avec lequel notre partenariat est de qualité depuis longtemps. Cette consolidation de prestataire permet d'obtenir un service de meilleure qualité et de réaliser des économies.

Par ailleurs, un nouveau système de gestion des congés (et absences) automatisé a été mis en place au 1^{er} janvier 2015 pour tous les collaborateurs. Ce système permettra plus d'efficacité et moins de travail administratif. Il permettra également de suivre plus facilement l'absentéisme chaque année.

Ainsi le reporting sur les absences (CP, maladie...) sera facilité à partir de l'année 2015.

Pour les autres pays (Angleterre, Espagne, Allemagne et USA), le système de suivi des absences, qui a été mis en place en 2014, restera manuel (reporting sur excel) en 2015. Nous nous efforcerons cependant d'améliorer le suivi afin d'être en mesure de proposer des statistiques fiables pour l'année 2015.

Absentéisme :

L'absentéisme est suivi régulièrement pour Nicox SA et Nicox Pharma en France grâce au système de paie (ADP). Pour les autres filiales la gestion automatisée et centralisée de l'absentéisme n'est aujourd'hui pas possible parce que les paies et les absences sont gérées sur des systèmes différents et peu sophistiqués. Cependant il a été possible de récupérer une information pour chacune des filiales en Europe.

Il est envisagé quand cela sera possible de centraliser et d'automatiser la gestion des absences, comme cela a été fait en Italie récemment.

Pour Nicox SA et Nicox Pharma en 2014 :

		janv.-14	févr.-14	mars-14	avr.-14	mai-14	juin-14	juil.-14	août-14	sept-14	oct.-14	nov.-14	déc.-14	Moyenne	
01-NICOX SA	01101-NICOX SA	Absencessubies	36.50	33.00	10.50	24.50	14.00	4.00	8.00	2.00	1.00	2.00	-	11.38	
		Nombre de jours ouverts théorique	550.00	540.00	567.00	588.00	494.00	520.00	550.00	500.00	528.00	552.00	437.00	528.00	529.50
		Taux absentéisme	6.64	6.11	1.85	4.17	2.83	0.77	1.45	0.40	0.19	0.18	0.46	-	2.09
02-NICOX PHARMA SNC	02201-NICOX PHARMA	Absencessubies	-	9.00	2.00	-	11.00	-	-	-	-	-	-	3.33	
		Nombre de jours ouverts théorique	154.00	160.00	189.00	189.00	171.00	160.00	176.00	140.00	154.00	161.00	114.00	154.00	160.17
		Taux absentéisme	-	5.63	1.058	-	6.43	-	-	-	-	-	-	-	1.89

L'absentéisme pour l'année 2014 s'est élevé à 2.09% pour SA et 1.89% pour Pharma. Pour Nicox SA ce taux est en forte baisse par rapport à 2013 (7.3%). Aucune absence significative sur SA ou Pharma n'a été constatée en 2014.

Le taux d'absentéisme correspond au nombre total de jours d'absence rémunérés (maladie, maternité ou accident du travail) divisé par le nombre de jours ouverts théorique dans l'année.

Le nombre de jours ouvrés théorique est calculé de la façon suivante : Nombre de salariés inscrits (et non ETP) dans le mois * nb de jours ouvrés du mois X (nombre de jours ouvrés – week-ends – jours fériés du mois).

	01-NICOX SA				02-NICOX PHARMA SNC		Total
	Agent de maîtrise	Cadre	Employé / Technicien	Total	Cadre	Total	
EVENEMENT FAMILIAL			1	1		0	1
MALADIE	37	37	18	92	40	40	132
MI-TPS THERAPEUTIQUE		43.5		43.5		0	43.5
Total	37	80.5	19	136.5	40	40	176.5

L'absence maladie pour Nicox SA et Nicox Pharma, avec un nombre total de 132 jours (92 +40), représente 74% du total des absences (132/176.5) en 2014. Pour 2013, le nombre de jours d'absence maladie (247) représentait 62.97% des absences.

Le nombre de jours d'absence maladie en 2014 est pour la majorité lié à des événements anticipés et prévus à l'avance (opérations, chirurgie).

Pour les autres filiales du groupe :

Aucune absence n'a été constatée en 2014 dans notre bureau commercial en Angleterre.

En Allemagne, 65 jours d'absence maladie ont été constatés, en Espagne 47 jours et en Italie 170 jours.

Rémunérations

Les rémunérations mensuelles moyennes brutes par niveau en 2014 et au niveau de Nicox SA et Pharma en France sont indiquées dans les tableaux ci-dessous.

Cette rémunération moyenne mensuelle (salaire de base brut) s'entend hors primes, avantages en nature et paiements en action pour les salariés présents au 31 décembre 2014.

France	Moyenne 2014/mois (SA+Pharma France)	Moyenne 2013/mois (SA+Pharma France)	Moyenne 2012/mois (SA France uniquement)
Employé	2 502€	2 066€	2 537€
Cadre 1 ^{er} niveau	3 417€	2 919€	3 018€
Manager	4 780€	5 315€	5 101€
Directeur	9 581€	9 373€	8 450€
Vice-Président + Executive VP	18 481€	17 282€	17 282€

L'enveloppe utilisée pour les augmentations au mérite a été de 3% de la masse salariale en 2014.

Pour les autres filiales du Groupe :

Espagne	Moyenne 2014/mois*
Employé	1 905€
Cadre	3 036€
Manager	5 714€
Directeur	9 564€

*Paiement sur 14 mois

Allemagne	Moyenne 2014/mois*
Cadre	3 436€
Manager	9 583.5€
Directeur	11 667€

*Paiement sur 12 mois

Angleterre	Moyenne 2014/mois*
Employé	2 572€
Cadre	4 778€
Manager	8 382€
VP	16 985€

*Paiement sur 12 mois – taux de change appliqué : 1£=1.40290€

Italie	Moyenne 2014/mois*
Employé	1 628€
Cadre	2 463€
Manager	4 437€
Directeur	9 643€

*Paiement sur 14 mois pour l'entité commerciale et 13 mois pour notre établissement de recherche.

Relations Sociales

Ce chapitre sur les relations sociales ne concerne que la France, les autres filiales étant dépourvues de partenaires sociaux.

Les dernières élections de la Délégation Unique du Personnel pour Nicox SA et PHARMA (Unité Economique et Sociale) ont été organisées en février 2013. La Société n'a pas de représentation syndicale.

La DUP a été réunie régulièrement pour les réunions ordinaires (1 réunion par mois). Des réunions extraordinaires ont également été organisées, notamment dans le cadre de consultations sur les différents projets de développement de l'activité et de mise en place de nouveaux programmes Ressources Humaines.

Au total, 12 réunions ordinaires et 6 réunions extraordinaires ont été organisées tout au long de l'année.

Comme expliqué ci-dessus, 2 accords d'entreprise ont été signés avec les élus du Comité d'Entreprise en 2014 (organisation du temps de travail et télétravail).

Fin 2014, considérant que la baisse des effectifs est importante et durable (< 50 salariés depuis 2011), il a été décidé de demander l'autorisation à la DIRECCTE de supprimer le Comité d'Entreprise.

Le 19 février 2015 la DIRECCTE a donné son autorisation de supprimer le Comité d'Entreprise.

Des élections de Délégués du Personnel seront organisées au premier trimestre 2015.

Conditions de travail, de sécurité et hygiène

L'activité de Nicox étant avant tout tertiaire, il n'y a pas de risque particulier à signaler pour les activités de bureau.

Cependant avec la création des filiales commerciales et l'embauche de commerciaux itinérants, il est nécessaire de prendre en considération un nouveau risque lié à la conduite de véhicules. Des réflexions avec le CHSCT pour les entités en France sont en cours pour sensibiliser les collaborateurs et prévenir les risques.

Pour la France :

La Société a également maintenu son CHSCT avec lequel des réunions trimestrielles ont été organisées en 2014.

Le CHSCT a été consulté sur les 2 projets d'accords organisation du temps de travail et télétravail.

Un plan d'actions de préventions et d'améliorations des conditions de travail a été défini et mis en place avec le CHSCT. Ce plan est suivi et mis à jour à chaque réunion.

Les principales mesures de ce plan sont : la révision du document unique d'évaluation des risques, la révision de mesures de sécurité en cas d'incendie, la formation des membres CHSCT et la mise en place de l'armoire à pharmacie.

Le nombre d'accidents du travail en 2014 pour Nicox SA s'élève à 2 pour 0 jours d'arrêt. Aucun accident de travail n'a été constaté sur Nicox Pharma France.

Pour les autres filiales :

Pour l'Italie, avec le développement de l'activité commerciale et du nombre de collaborateurs et afin de pouvoir répondre aux exigences légales, un collaborateur en CDD a été embauché pour nous aider dans la mise à jour de procédures « sécurité » et pour mettre en place des formations sécurité destinées aux collaborateurs.

Aucun accident de travail n'a été constaté en 2014 dans nos filiales européennes.

Formation des collaborateurs

Au cours de l'année 2014, Nicox en France a dépassé l'obligation en matière de formation de ses salariés.

Pour Nicox SA, en 2014 les dépenses de formation (uniquement coûts pédagogiques) représentent 1.3% de la masse salariale.

Pour Nicox Pharma, en 2014, les dépenses de formation (uniquement coûts pédagogiques) représentent 1% de la masse salariale.

32 stages ont été organisés pour 31 stagiaires-collaborateurs, représentant 870.5 heures de formation pour Nicox SA et Nicox Pharma. 75% des stages organisés en 2014 sont des formations « métiers ».

Les demandes de formations et les formations réalisées se sont diversifiées, certains collaborateurs ayant suivi des stages en « management » ou « développement personnel ».

Pour Nicox en France, nous avons également commencé à former les collaborateurs à la sécurité avec la mise en place d'une formation sauveteurs secouriste du travail. En 2014 aux demandes individuelles se sont ajoutées des demandes collectives à l'initiative de la société. En effet, une formation à l'industrie pharmaceutique a été organisée et suivie par les collaborateurs ayant rejoint le groupe dans l'année et n'ayant jamais travaillée dans ce secteur auparavant. Une formation au Management de la phase post-acquisition a également été organisée pour permettre aux équipes de l'entreprise impliquées dans des projets d'acquisition d'être plus efficace lors de projets d'acquisition. Des formations innovantes en e-learning proposées par Crossknowledge (Groupe ESSEC) ont été testées en 2014. Ce type de formation a été très apprécié des collaborateurs et nous pensons les déployer à l'échelle du groupe.

Pour le centre de recherche en Italie, 192 heures de formation ont été suivies.

Tous les commerciaux du Groupe sont également formés aux produits et techniques de vente Nicox dès leur intégration puis trois fois par an. Il s'agit de formations délivrées en interne par des collaborateurs Nicox.

Les besoins en formation sont définis, soit dans le cadre de l'entretien annuel de fixation des objectifs individuels, soit dans le cadre de décisions d'entreprise. Dans les deux cas, le stage de formation a pour objectif de développer les compétences du collaborateur pour le rendre plus performant et/ou plus préparé (changement de logiciel etc...) aux évolutions de l'organisation.

De manière générale Nicox est sensible au développement de ses collaborateurs en facilitant l'accès à la formation tout au long de l'année. Nous prenons le soin de rencontrer chaque collaborateur afin de bien comprendre son besoin et lui proposer la formation la mieux adaptée.

A l'échelle du Groupe Nicox (pas seulement la France) grâce à notre système global automatisé de gestion de la performance (entretien annuel), chaque collaborateur a l'opportunité de discuter de ses besoins de formation et de développement avec son manager, en relation avec ses objectifs et ceux de l'entreprise, car nous estimons que le développement du professionnalisme et de l'autonomie des collaborateurs est clé pour leur succès à leur poste de travail et par conséquent pour le succès de l'entreprise.

Le plan de formation 2015 sera construit et organisé autour des domaines suivants :

- Formation Métier
- Formation Langue
- Formation Management
- Formation Développement Personnel
- Formation « Autres »

Nous souhaitons en 2015 mettre l'accent sur le management et proposer un parcours de formation aux managers déjà présents dans le groupe ainsi qu'aux nouveaux recrutés. L'un

des objectifs est d'élargir leur connaissance du business qu'ils aient une vision globale de leur activité et pas simplement une vision commerciale.

Emploi et insertion des travailleurs handicapés

En 2014, Nicox Sa a employé un travailleur handicapé et par conséquent n'a pas d'obligation de cotiser à l'Agefiph.

Nicox Sa favorise l'emploi des travailleurs handicapés en faisant également appel à un CAT (Centre d'Aide par le Travail) pour le ménage des locaux.

Œuvres sociales

Nicox Sa et Nicox Pharma France ont versé pour l'année 2014 à son Comité d'Entreprise un budget d'œuvres sociales de 36 317€ et un budget de fonctionnement de 7 810€.

Sous-traitance de certaines activités Ressources Humaines

Les activités RH sont aujourd'hui centralisées au siège social à Sophia pour l'ensemble des filiales du Groupe.

Des partenariats avec différents prestataires RH ont été mis en place pour permettre un développement durable des différentes activités RH de Nicox.

Pour répondre aux problématiques locales des différentes filiales (France, Espagne, Royaume-Uni, Italie et Allemagne) notamment en droit du travail, de paie et d'administration du personnel la DRH fait appel à des partenaires locaux ayant la compétence et l'expertise recherchées.

De plus pour permettre la sélection et le recrutement de futurs collaborateurs Nicox (lié à l'expansion rapide de l'entreprise) la DRH a conclu des partenariats avec des cabinets/agence de recrutement. Un contrat Europe a notamment été mis en place pour le recrutement des forces commerciales pour les différents pays.

La DRH utilise ponctuellement les services de sociétés spécialisées en rémunération pour l'aider à définir la politique de rémunération et avantages sociaux du Groupe.

Participation des salariés au capital social

Au cours de l'année 2014, la société a attribué un total de 566 850 actions gratuites et de 627 024 options, décidé lors de 3 réunions de conseil d'administration.

Discrimination et diversité

Aujourd'hui compte tenu de la taille de l'entreprise et de la proximité des équipes, la société ne rencontre pas de problème de discrimination et de diversité, ni à l'embauche, ni dans la gestion des équipes au quotidien.

Cependant, afin de prévenir toute forme de discrimination, la DRH indique clairement dans les Règlements Intérieurs ou Company rules (Employee handbook, UK par exemple) mis en place dans les pays où Nicox a des salariés que la lutte contre les discriminations et la diversité sont des points importants de sa gestion des Ressources Humaines.

La mise en place de ces règlements intérieurs permet à l'entreprise de rappeler à ses

collaborateurs l'importance du respect des principes fondamentaux et d'engager des sanctions si nécessaire.

Emission de gaz à effet de serre

Aujourd'hui l'entreprise n'a pas mis en place de charte environnementale mais s'engage au quotidien à travers diverses initiatives à lutter contre l'émission de gaz à effet de serre, comme par exemple :

- La mise en place du co-voiturage pour les déplacements professionnels
- Le télétravail. Un accord a été signé avec les partenaires sociaux le 15 décembre 2014
- Un guide d'éco-conduite attaché à la « Car Policy »
- La limitation de la cylindrée des voitures de fonctions

17.2 Participations, bons de souscription d'actions, stock options, actions gratuites

17.2.1 Participations

La participation des mandataires sociaux au capital de la Société est détaillée ci-dessous :

Nom du Mandataire social	Nombre d'actions détenues au 31 mars 2015
Michele Garufi	905 259
Madame Birgit Stattin Norinder	-
Vaughn Kailian	1
Jorgen Buus Lassen	13 853
Bengt Samuelsson	36 143
Jean-François Labbé	-
TOTAL	955 256

Au 31 mars 2015, les organes d'administration et de direction générale (de la Société détenaient, à la connaissance de la Société 734 997 actions, soit 1,29 % du capital et des droits de vote sur la base du nombre d'actions existantes au 31 mars 2015, date de la plus récente déclaration des droits de vote (article 223-16 du Règlement général de l'AMF).

17.2.2 Bons de souscription d'actions

Bons de souscriptions d'actions

Il existe 240 000 bons de souscription d'actions (« BSA ») en circulation émis en vertu de deux autorisations permettant de souscrire au total, après ajustement conformément aux prescriptions légales suite à l'augmentations de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription intervenue le 23 décembre 2009, 258 340 actions nouvelles de 0,2 euro de valeur nominale, représentant environ 0,35 % du capital de Nicox SA sur la base du nombre d'actions existantes au 31 mars 2015, date de la plus récente déclaration des droits de vote

(article 222-15-5 du Règlement général de l'AMF). Aucun salarié de la Société ou de ses filiales n'est titulaire de BSA.

Il est précisé que le nombre d'actions auquel donnent droit les BSA a été ajusté conformément aux prescriptions légales suite à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires du 23 décembre 2009. Cet ajustement a été réalisé sans arrondi, en appliquant un coefficient de 1,131 au nombre d'actions pouvant être souscrites par chaque titulaire pour chaque attribution, le dit coefficient de 1,131 a été calculé sur la base de la méthode suivante : rapport entre la valeur du droit préférentiel de souscription et la valeur de l'action après détachement de ce droit, telles qu'elles ressortent de la moyenne des premiers cours cotés sur Euronext pendant toutes les séances incluses dans la période de souscription.

Le tableau ci-dessous présente les BSA en circulation au 31 décembre 2014 ⁽¹⁾ :

Date de l'autorisation	Juillet 2009	Juillet 2012	Octobre 2014
Bénéficiaires	Certains administrateurs (1) et membres du Conseil scientifique	Certains administrateurs	Certains administrateurs
Date de souscription	juillet 2009	Septembre 2012	Octobre 2014
Nombre de BSA souscrits	140 000	100 000	140
Prix de souscription par BSA	Gratuit	Gratuit	Gratuit
Départ de l'exercice	28 juillet 2009	(3)	30 octobre 2014
Date d'expiration	27 juillet 2014	12 septembre 2017	29 octobre 2049
Prix d'exercice par bon (en euros)	8,97	2,66	2.19
BSA exercés	-	-	-
BSA en circulation	140 000	100 000	140 000
Actions à émettre (2)	158 340	100 000	140 000

(1) Les bons de souscription d'actions attribués à Frank Baldino, administrateur décédé le 16 décembre 2010, tombent dans sa succession.

(2) En tenant compte de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 23 décembre 2009, et après ajustement conformément aux prescriptions légales. Aucune fraction d'actions ne pouvant être émise, les rompus seront traités conformément aux dispositions prévues par l'article R. 228-94 du Code de commerce.

(3) L'exercice des bons était subordonné à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2013, que les objectifs société 2012 et 2013 ont été atteints pour au moins 70%. Ces bons sont donc désormais exerçables.

Au cours de l'exercice 2014, aucun bon de souscription d'action n'a été exercé.

17.2.3 Options de souscription d'actions

Le nombre d'actions susceptibles d'être émises au 31 mars 2015 des 1 694 132 options de souscription d'action en circulation au 31 décembre 2014 s'élève à 1 694 132.

Depuis le 1^{er} janvier 2014, des options de souscription d'action ont été attribuées, comme suit :

- Par décision du Conseil d'administration du 6 mars 2014, il a été attribué, en vertu de l'autorisation de l'Assemblée générale du 27 juillet 2012, 440 917 options de souscription d'action émises à un prix d'exercice de €2,60. L'acquisition de ces droits est subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à la fin de l'année 2015, que les objectifs société pour 2014 et 2015 (à fixer par le Conseil) ont été atteints pour au moins 70%.

- Par décision du Conseil d'administration du 22 mai 2014, il a été attribué, en vertu de l'autorisation de l'Assemblée générale du 27 juillet 2012, 132 104 options de souscription d'action émises à un prix d'exercice de €2.35. L'acquisition de ces droits est subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à la fin de l'année 2015, que les objectifs société pour 2014 et 2015 (à fixer par le Conseil) ont été atteints pour au moins 70%.

- Par décision du Conseil d'administration du 30 juillet 2014, il a été attribué, en vertu de l'autorisation de l'Assemblée générale du 27 juillet 2012, 54 003 options de souscription d'action émises à un prix d'exercice de €2.15. L'acquisition de ces droits est subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à la fin de l'année 2015, que les objectifs société pour 2014 et 2015 (à fixer par le Conseil) ont été atteints pour au moins 70%.

Par ailleurs, 206 209 options donnant droit à 208 558 actions ont été annulées suite au départ de salariés ou ont expiré depuis le 1er janvier 2014.

Les attributions réalisées en 2014 sont soumises à des conditions de performance sur deux années consécutives (atteinte à hauteur de 70% des objectifs de la Société pour 2013 et 2014), étant précisé que le Conseil d'administration du 6 mars 2014 a considéré que les objectifs société pour 2013 ont été atteints à hauteur de 81.25%.

Le nombre d'actions susceptibles d'être émises au titre de l'exercice des 1 514 235 options de souscription d'action en circulation au 31 décembre 2014 s'élevait à 1 514 235.

Un actionnaire qui détiendrait 1% du capital au 31 décembre 2014, détiendrait après cette émission potentielle de 1 514 235 actions nouvelles environ 0,98 % du capital et des droits de vote sur la base du nombre d'actions existantes au 31 décembre 2014, date de la plus récente déclaration des droits de vote (article 222-15-5 du Règlement général de l'AMF).

La Société n'a émis aucune option d'achat d'action. Les options ne pourront être exercées qu'à la condition que le Bénéficiaire ait la qualité de salarié ou de mandataire social d'une société du groupe à la date à laquelle il exerce ses options.

Le tableau suivant présente une synthèse des options de souscription d'actions en circulation au 31 décembre 2014

Options en circulation au 31 décembre 2014

Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option en euros	Nombre d'options annulées ou expirées	Options en circulation	Options Exercées	Nombre d'actions correspondant aux options exercées	Nombre d'actions en circulation à émettre par exercice des options(1)
<u>Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 1 juin 2006 :</u>									
23/01/2008	68,800	23-janv.-11	22-janv.-14	10,66	68,800	0	0	0	0
25/07/2008	15,300	25-juil.-11	24-juil.-14	8,76	15,300	0	0	0	0
<i>Sous total</i>	84,100				84,100	0	0	0	0
<u>Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 17 juin 2009 :</u>									
22/03/2012	360,600	22-mars-15	22-mars-18	2.25	111,400	249,200	0	0	249,200
02/04/2012	100,000	02-avr.-15	02-avr.-18	2.91	0	100,000	0	0	100,000
<i>Sous total</i>	460,600				111,400	349,200	0	0	349,200
<u>Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :</u>									
13/09/2012	104,720	13-Sep-16	13-Sep-18	2.62	9,600	95,120	0	0	95,120
24/10/2012	60,000	24-Oct-16	24-Oct-18	2.52	20,000	40,000	0	0	40,000
19/12/2012	35,000	19-Dec-16	19-Dec-18	2.31	0	35,000	0	0	35,000
19/02/2013	148,200	20-Feb-17	20-Feb-19	3.36	19,600	128,600	0	0	128,600
09/04/2013	30,000	09-Apr-17	09-Apr-19	3.01	0	30,000	0	0	30,000
20/08/2013	110,200	20-Aug-17	20-Aug-19	2.48	0	110,200	0	0	110,200
11/11/2013	235,600	11-Nov-17	11-Nov-19	2.56	78,000	157,600	0	0	157,600
06/03/2014	440,917	06-Mar-18	06-Mar-20	2.6	53,506	387,411	0	0	387,411
22/05/2014	132,104	22-May-18	22-May-20	2.35	5,003	127,101	0	0	127,101
30/07/2014	54,003	30-Jul-18	30-Jul-20	2.15		54,003	0	0	54,003
<i>Sous total</i>	1,350,744				185,709	1,165,035	0	0	1,165,035
	1,895,444				381,209	1,514,235	0	0	1,514,235

(1) après ajustement du 23/12/2009

Depuis le 1^{er} janvier 2015, des attributions d'options de souscription d'action sont intervenues, comme suit :

- Par décision du Conseil d'administration du 30 janvier 2015, il a été attribué, en vertu de l'autorisation de l'Assemblée générale du 22 octobre 2014, 200 000 options de souscription d'actions à un prix d'exercice de € 1,87. L'exercice de ces options est subordonné à ce que le Conseil ait constaté, à la fin de l'année 2015, que les objectifs société pour 2015 ont été atteints pour au moins 70%, étant précisé que dans le cas où ces conditions de performance ne seraient pas atteintes, la moitié des droits attribués (s'entendant comme 50% des options plus une) sera annulée, l'autre moitié des droits demeurant en vigueur.

Informations relatives aux dix salariés non mandataires sociaux principaux attributaires en 2014 :

Les attributions réalisées en 2014 sont soumises à des conditions de performance sur deux années consécutives (atteinte à hauteur de 70% des objectifs de la Société pour 2014 et 2015). Il est précisé que le Conseil d'administration a considéré que les objectifs société pour 2014 ont été atteints à hauteur de 84%.

OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS CONSENTIES AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES PAR CES DERNIERS	Nombre total d'options attribuées/d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré par action en euros	Plan
Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	183 000	2,53	Assemblée Générale du 27 juillet 2012
Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé (information globale)	-	-	-

17.2.4 Actions gratuites

A la suite de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription intervenue le 23 décembre 2009, conformément aux dispositions du règlement du plan d'actions gratuites, les droits des bénéficiaires d'actions gratuites en cours de période d'acquisition à cette date ont été ajustés à l'unité inférieure en appliquant un coefficient de 1,131.

Le tableau suivant présente une synthèse des actions gratuites attribuées au 31 décembre 2014 :

Date du Conseil d'Administration	Catégorie	Actions attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Nombre d'actions annulées ou expirées	Nombre d'actions potentielles après ajustement de Dec 09	Cours du jour de l'attribution	Actions Acquises	Total à émettre	Autorisation AG
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :										
13/09/2012	A	212,180	13-sept.-15		99,000	113,180	2.68	0	113,180	27/07/2012
13/09/2012	B	245,970	13-sept.-16		35,060	210,910	2.68	0	210,910	27/07/2012
19/02/2013	A	207,500	19-févr.-16		50,000	157,500	3.33	0	157,500	27/07/2012
19/02/2013	B	212,400	19-févr.-17		0	212,400	3.33	0	212,400	27/07/2012
06/03/2014	A	201,690	6-mars-17		61,400	140,290	2.628	0	140,290	27/07/2012
06/03/2014	B	302,720	6-mars-18		16,000	286,720	2.628	0	286,720	27/07/2012
22/05/2014	A	2,320	22-mai-17		0	2,320	2.315	0	2,320	27/07/2012
22/05/2014	B	38,520	22-mai-18		2,000	36,520	2.315	0	36,520	27/07/2012
30/07/2014	B	21,600	30-juil.-18		0	21,600	2.091		21,600	27/07/2012
								0		
TOTAL		1,444,900			263,460	1,181,440		0	1,181,440	

Le Conseil d'administration avait décidé, lors de sa réunion du 18 décembre 2007, que s'agissant des attributions à intervenir à compter du 1er janvier 2008, l'acquisition définitive des actions gratuites attribuées serait subordonnée à l'accomplissement, à hauteur d'au moins 70%, des objectifs de la Société fixés pour l'année au cours de laquelle le Conseil d'administration a décidé de l'attribution. Nonobstant la décision de principe précitée du 18 décembre 2007, le Conseil d'administration a, les 25 juillet 2008 et 22 janvier 2009, décidé de procéder à l'attribution sans condition de respectivement 21 000 actions au bénéfice de six salariés du groupe ayant atteint de dix ans d'ancienneté en 2008, et 7 000 actions au bénéfice de trois salariés du groupe atteignant dix ans d'ancienneté en 2009. Le Conseil a ainsi décidé que l'acquisition définitive de ces actions au bénéfice de ces salariés ayant dix ans d'ancienneté dans le groupe ne serait pas subordonnée à des critères de performance.

Il est précisé que le Conseil a décidé deux catégories de bénéficiaires en fonction de leur pays de résidence afin de tenir compte de différences de régime fiscal et social. Au 31 décembre 2014, pour 768 150 droits donnant accès à 768 150 actions, la période d'acquisition est fixée à quatre ans, sans période de conservation et pour 413 290 droits donnant accès à 413 290 actions, la période d'acquisition est fixée à trois ans, suivie d'une période de conservation de deux ans. En 2014, il a été procédé, en vertu de l'autorisation du 27 juillet 2012, à l'attribution de 204 010 droits donnant accès à 204 010 actions gratuites soumises à une période d'acquisition de trois ans suivie d'une période de conservation de deux ans et de 362 840 droits donnant accès à 362 840 actions soumis à une période d'acquisition de quatre ans, sans période de conservation.

Lors de l'attribution d'actions gratuites au Président Directeur Général, les 28 janvier 2011 (droits caduques faute d'atteinte des conditions de performance), 13 septembre 2012, 19 février 2013 et du 6 mars 2014, il a été attribué concomitamment des actions gratuites ou des options

de souscription d'actions à l'ensemble des salariés du groupe conformément aux dispositions des articles L. 225-186-1 et L. 225-197-6 du Code de commerce.

Depuis le 1^{er} janvier 2014, des attributions d'actions gratuites conditionnelles ont été attribuées, comme suit :

- Par décision du Conseil d'administration du 6 mars 2014, il a été attribué, en vertu de l'autorisation de l'Assemblée générale du 27 juillet 2012, 504 410 actions gratuites, dont 201 690 sont soumises à une période d'acquisition de 3 ans suivie d'une période de conservation de 2 ans et 302 720 sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans, sans période de conservation. L'acquisition de ces droits est subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à la fin de l'année 2015, que les objectifs société pour 2014 et 2015 (à fixer par le Conseil) ont été atteints pour au moins 70%.

- Par décision du Conseil d'administration du 22 mai 2014, il a été attribué, en vertu de l'autorisation de l'Assemblée générale du 27 juillet 2012, 40 840 actions gratuites, dont 2 320 sont soumises à une période d'acquisition de 3 ans suivie d'une période de conservation de 2 ans et 38 520 sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans, sans période de conservation. L'acquisition de ces droits est subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à la fin de l'année 2015, que les objectifs société pour 2014 et 2015 (à fixer par le Conseil) ont été atteints pour au moins 70%.

- Par décision du Conseil d'administration du 30 juillet 2014, il a été attribué, en vertu de l'autorisation de l'Assemblée générale du 27 juillet 2012, 21 600 actions gratuites, dont 21 600 sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans, sans période de conservation. L'acquisition de ces droits est subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à la fin de l'année 2015, que les objectifs société pour 2014 et 2015 (à fixer par le Conseil) ont été atteints pour au moins 70%.

Informations relatives aux dix salariés non mandataires sociaux principaux attributaires en 2014 :

Les attributions réalisées en 2014 sont soumises à des conditions de performance sur deux années consécutives (atteinte à hauteur de 70% des objectifs de la Société pour 2014 et 2015). Il est précisé que le Conseil d'administration a considéré que les objectifs société pour 2014 ont été atteints à hauteur de 84%.

ACTIONS GRATUITES ATTRIBUEES DURANT L'EXERCICE AUX DIX SALARIES AYANT REÇU LE PLUS GRAND NOMBRE D' ACTIONS GRATUITES	Nombre d'actions gratuites attribuées/d'actions acquises/d'actions cessibles	Plan
Actions gratuites attribuées, <u>durant l'exercice</u> , aux dix salariés de la Société et de ses filiales, ayant reçu le plus grand nombre d'actions gratuites (information globale)	156 800	Assemblée Générale du 27 juillet 2012
Actions gratuites de la Société définitivement acquises, <u>durant l'exercice</u> , par les neuf salariés de la Société et de ses filiales, dont le nombre est le plus élevé (information globale)	0	Assemblée Générale du 22 mai 2007

17.3 Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur

Il n'existe pas d'accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur.

Note méthodologique informations RSE (Grenelle II)

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions sociales. [Note :cf commentaire au paragraphe 8.2.3]

Social	Présence	Commentaires
Emploi		
L'effectif total et la répartition des salariés par sexe et par zone géographique	section 17.1	
Les embauches et les licenciements	section 17.1	
Les rémunérations et leur évolution		
Organisation du travail	section 17.1	
L'organisation du temps de travail	section 17.1	
<hr/>		
L'absentéisme	section 17.1	
<hr/>		
Relations sociales		
<hr/>		
L'organisation du dialogue social	section 17.1	
Le bilan des accords collectifs	section 17.1	
Santé et sécurité		
Les conditions de santé et de sécurité au travail	section 17.1	
Le bilan des accords signés avec les organisations syndicales	*	La santé et la sécurité reposent, en particulier, sur les instances de représentation du personnel. Elles n'ont pas donné lieu à la conclusion d'accords sociaux.
Les accidents du travail (Tf, Tg) et les maladies professionnelles	Section 17.1	Cet indicateur n'est pas pertinent au regard du nombre de salarié de Nicox
Formation		
Les politiques mises en œuvre	section 17.1	
Le nombre total d'heures de formation	section 17.1	
Diversité et égalité des chances / égalité de traitement		
Mesures mises en œuvre pour l'égalité homme / femme	section 17.1	
Mesures en faveur de l'emploi et de l'insertion des personnes handicapées	section 17.1	
Mesures prises en faveur de la lutte contre les		Le groupe n'a pas

discriminations

identifié d'enjeux
associés à la
discrimination

Promotion et respect des stipulations des conventions
fondamentales de l'OIT relatives à

Elimination des discriminations en matière d'emploi

Liberté d'association et droit de négociation
collective

Elimination du travail forcé

Abolition du travail des enfants

*

*

*

Le groupe affirme son
engagement aux
principes fondamentaux
de l'OIT. Il s'agit d'une
obligation légale dans les
pays où nous opérons

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 Actionnariat de la Société

Sur la base des déclarations de seuils statutaires et légaux reçus par la Société, son actionnariat est le suivant :

	Au 31 décembre 2014			Au 31 décembre 2013			Au 31 décembre 2012		
	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote
Banque Publique d'Investissement (ex Fond Stratégique d'Investissement)	3 952 574	3,98	3,98	3 952 574	5,32	5,32	3 952 574	5,42	5,42
New Enterprises Associates	3 536 486	3,57	3,57						
Michele Garufi (PDG de Nicox SA)	905 259	0,91	0,91	905 259	1,22	1,22	863 412	1,18	1,20
Elizabeth Robinson (Président de Nicox Srl)	370302	0,37	0,37	520 302	0,70	0,70	520 302	0,71	0,71
Auto-détenues	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Public	90 477 027	91,17	91,17	66 173 476	89,04	89,04	62 484 442	85,63	85,63
Total	99 241 648	100	100	74 316 858	100	100	72 965 508	100	100

(1) Nicox n'a pas pu obtenir de confirmation récente de la position de cette société.

(2) Actions détenues pour le compte de tiers.

Suite à l'augmentation de capital intervenue le 10 mars 2015, sur la base des déclarations de seuils statutaires et légaux reçus par la Société, son actionnariat est le suivant :

	Au 10 mars 2015		
	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote
Banque Publique d'Investissement (ex Fond Stratégique d'Investissement)	3 952 574	3,46	3,46
New Enterprise Associates	3 536 486	3,10	3,10
Michele Garufi (PDG de Nicox SA)	905 259	0,79	0,79

	Au 10 mars 2015		
Elizabeth Robinson (Président de Nicox Srl)	370302	0.32	0.32
Auto-détenues	-	-	-
Public	105 477 027	92,33	92,33
Total	114 241 648	100	100

La Société n'a pas connaissance d'autres actionnaires détenant plus de 2% du capital ou des droits de vote. A la connaissance de la Société, il n'existe pas de pacte d'actionnaire ou d'action de concert. Il est précisé que la Société, compte tenu de la structure actuelle de son actionariat, ne prend pas de mesure spécifique pour éviter qu'un contrôle de son capital soit exercé de manière abusive.

La Société n'est pas en mesure de communiquer le nombre approximatif de ses actionnaires. Les informations connues de la Société relativement au nombre d'actions détenues par ses salariés figurent à la section 17.1 du présent document.

Il est précisé que la Société ne détient pas d'actions propres.

Déclarations de franchissement de seuils statutaires et/ou légaux au cours de l'exercice 2014

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014, la Société a reçu les déclarations de franchissement de seuils suivants :

- Le 26 novembre 2014, dans le contexte de l'acquisition par Nicox SA des actions de la société Acix Therapeutics, Inc., les sociétés New Enterprise Associates 12, Limited Partnership et NEA Ventures 2007, LP ont déclaré à la hausse le seuil statutaire de 2% du capital et des droits de vote compte tenu de leur détention de 3.536.486 actions Nicox ;
- Le 28 octobre 2014, l'EPIC BPI-Groupe, par l'intermédiaire de Pbifrance Participations, a déclaré un franchissement passif à la baisse du seuil légal de 5% et du seuil statutaire de 4% du capital et des droits de vote suite à l'augmentation du nombre d'actions en circulation. L'EPIC BPI-Groupe a déclaré détenir 3.952.574 actions représentant 3,98% du capital et des droits de vote.

18.2 Existence de droits de vote différents

Il n'existe pas de clause statutaire prévoyant un droit de vote double en faveur des actionnaires de la Société. Il n'existe pas non plus de clause statutaire prévoyant une limitation des droits de vote.

18.3 Contrôle de la Société

Aucune personne physique ou morale ne détient, conjointement ou séparément, directement ou indirectement, le contrôle de la Société.

18.4 Accord sur un changement de contrôle de la Société

Le Groupe n'a connaissance d'aucun accord susceptible d'entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

Les opérations avec des apparentés sont présentés à la note 26 des comptes consolidés figurant à la section 20.3 du présent document.

Le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements règlementés relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2014 est reproduit ci-après :

Nicox
Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice
clos le 31 décembre 2014

**Ra pport spécial des commissaires aux comptes
su r les conventions et engagements réglementés**

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES

455, promenade des anglais
Immeuble Horizon
06285 Nice Cedex 03
S.A.S. au capital de € 62.500

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale d'Aix-En-Provence

ERNST & YOUNG Audit

400, promenade des Anglais
B.P. 33124
06203 Nice Cedex 3
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Nicox

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014

**Rapport spécial des commissaires aux comptes
sur les conventions et engagements réglementés**

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts 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 et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre 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. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions et engagements soumis à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement autorisés au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce.

Conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

1. Avec la société Nicox Inc., filiale de votre société

Nature et objet

Votre société a signé en date du 18 juin 2013 un contrat exclusif d'approvisionnement et de promotion avec la société Immco Diagnostics Inc.

Suite à l'accord signé avec Immco Diagnostics Inc., le conseil d'administration du 29 juillet 2013 a autorisé un accord désignant Nicox Inc. pour exercer certains droits et obligations. Ce contrat a été approuvé par l'assemblée générale ordinaire du 18 juin 2014.

Ce contrat a été résilié dans le contexte de la cession de la société Nicox, Inc. A Valeant en novembre 2014.

Modalités

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

2. Avec les sociétés Nicox Inc. et Nicox Pharma, filiales de votre société

Nature et objet

Votre société a signé en date du 21 juin 2012 un accord de licence avec la société Rapid Pathogen Screening, Inc. vous donnant l'accès aux tests diagnostiques innovants de RPS.

Suite à l'accord signé avec RPS, le conseil d'administration du 13 septembre 2012 a autorisé un accord de sous-licence et de distribution avec la société Nicox Inc., d'une part, et la société Nicox Pharma, d'autre part.

L'objet de ces accords est de sous-licencier à :

- Nicox Inc. certains droits pour le territoire des Etats-Unis et,
- Nicox Pharma certains droits pour le reste du monde.

La sous-licence porte sur les droits consentis à votre société en vertu de l'accord conclu avec RPS en date du 1^{er} juillet 2012.

La convention entre Nicox S.A. et Nicox Inc. a été résiliée dans le contexte de la cession de Nicox Inc. à Valeant en novembre 2014.

Modalités

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

3. Avec M. Michele Garufi, président du conseil d'administration et président-directeur général de votre société

a. Nature et objet

Le conseil d'administration du 15 juin 2011 a décidé de s'engager à verser directement à l'INPS (organisme italien des retraites) les sommes nécessaires au rachat, au bénéfice de M. Michele Garufi, de droits à la retraite correspondant à une période maximale de six ans et neuf mois. Cette durée correspond à la période allant de mars 1996 à décembre 2002 pendant laquelle M. Michele Garufi exerçait déjà les fonctions de président-directeur général.

Modalités

Cette convention précise que le montant des droits à la retraite correspondant à cette période représente un montant maximal de € 200.000 étant précisé que les taxes, charges et cotisations patronales ne sont pas incluses dans ce montant.

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

b. Nature et objet

Le conseil d'administration du 15 juin 2011 a décidé (renouvelant un précédent engagement selon les mêmes termes du 3 avril 2008) qu'en cas de révocation de ses fonctions de président-directeur général, sauf en cas de révocation pour faute grave, M. Michele Garufi pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le conseil d'administration de la réalisation, au moment de sa révocation, d'au moins un des critères de performance suivants :

- un accord de collaboration ou de licence en cours ;
- un composé en phase active de développement clinique par la société.

Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation.

Modalités

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

4. Avec la société SpePharm Holding BV, dont M. Jean-François Labbé est administrateur commun avec votre société

Nature et objet

Le conseil d'administration du 29 juillet 2010 a autorisé un accord de confidentialité conclu entre votre société et la société SpePharm Holding BV, société néerlandaise, en date du 5 octobre 2010, dans le contexte de discussions en vue d'une éventuelle alliance stratégique entre les deux entités.

Modalités

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

5. Avec la société Xanodyne Pharmaceuticals, Inc., dont M. Vaughn Kailian est administrateur commun avec votre société

Nature et objet

Le conseil d'administration du 17 décembre 2009 a autorisé un accord de confidentialité conclu entre votre société et la société Xanodyne Pharmaceuticals, Inc., société américaine, en date du 4 février 2010, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord pour l'acquisition des actions de cette dernière par votre société. Cet accord de confidentialité a été notifié aux commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 16 février 2010 et approuvé par l'assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011.

Modalités

M. Vaughn Kailian a démissionné de ses fonctions d'administrateur à effet du 11 août 2014. Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

6. Avec la société Relivia Srl, dont M. Michele Garufi est président du conseil d'administration de la société Relivia Srl et président-directeur général de votre société

Nature et objet

Le conseil d'administration du 25 juillet 2008 a autorisé un accord de confidentialité conclu en date du 29 septembre 2008 entre votre société et la société Relivia Srl, société italienne de recherche et développement, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord de collaboration portant sur un composé de votre société.

Nous vous rappelons que cette convention a été approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 17 juin 2009.

Modalités

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

7. Avec la société Biolipox AB devenue Orexo AB, dont M. Bengt Samuelsson est administrateur commun avec votre société

a. Nature et objet

L'accord-cadre entre votre société et la société Biolipox AB, devenue Orexo AB, portant sur la recherche, le développement et la commercialisation des composés pharmaceutiques concernant les NO-donneurs, notamment dans le domaine des maladies respiratoires, a été conclu le 15 janvier 2003, sauf en ce qui concerne le NO-Cetirizine, pour lequel un nouvel accord a été conclu le 18 mai 2006. L'accord cadre comporte quatre amendements destinés à préciser les modalités d'application de l'accord à certains composés. Un avenant à l'amendement du 15 janvier 2003 a été conclu avec effet au 1^{er} août 2004 afin de modifier, en particulier, le pourcentage des revenus de licence que la société Biolipox AB, devenue Orexo AB, pourrait être amenée à verser à votre société.

Modalités

Si l'une des parties contracte des licences avant le quinzième anniversaire de la date de signature du contrat, elle devra verser un pourcentage des revenus de la licence à l'autre partie jusqu'au terme de la licence contractée. Ce pourcentage est défini au sein de quatre accords spécifiques de collaboration.

En l'absence de licence déposée pour ce produit à ce jour, cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

b. Nature et objet

Le 18 mai 2006, il a été conclu un contrat de licence avec la société Biolipox AB, devenue Orexo AB, qui a remplacé les accords existants du 15 janvier 2003, amendés le 10 mai 2004 avec effet au 1^{er} août 2004, sur le NO-Cetirizine. L'objet de ce nouvel accord est :

- de donner acte à la société Biolipox AB, devenue Orexo AB, de son intention de poursuivre le développement du NO-Cetirizine au travers d'un accord de sous-licence ;
- de prévoir les principales conditions d'un tel accord de sous-licence.

Modalités

Les termes du contrat du 15 janvier 2003 sont repris de manière plus détaillée mais restent fondamentalement inchangés.

Si l'une des parties contracte des licences avant le quinzième anniversaire de la date de signature du contrat, elle devra verser un pourcentage des revenus de la licence à l'autre partie jusqu'au terme de la licence contractée. Ce pourcentage est défini dans quatre accords spécifiques de collaboration.

En l'absence de licence déposée pour ce produit à ce jour, cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

Cette convention a été approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 22 mai 2007.

Nice, le 27 mars 2015

Les Commissaires aux Comptes

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES

ERNST & YOUNG Audit

Jean-Pierre Giraud

Camille de Guillebon

20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR

20.1 Informations financières historiques

Les comptes consolidés 2011 et 2012 sont inclus par référence dans le présent Document de Référence comme indiqué en page 2 du présent document.

20.2 Informations financières pro-forma

Sans objet.

20.3 Etats financiers consolidés au 31 décembre 2014

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES

455, promenade des anglais
Immeuble Horizon
06285 Nice Cedex 03
S.A.S. au capital de € 62.500

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale d'Aix-En-Provence

ERNST & YOUNG Audit

400, promenade des Anglais
B.P. 33124
06203 Nice Cedex 3
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2014

**Rapport des commissaires aux comptes
sur les comptes consolidés**

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2014, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société Nicox, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes consolidés

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Estimations comptables

La note 4 de l'annexe des comptes consolidés mentionne les estimations et les jugements comptables déterminants retenus par la direction concernant notamment les regroupements d'entreprise, la cession avec perte de contrôle d'une filiale et les actifs incorporels.

Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations et jugements, à revoir par sondages les calculs effectués par votre société, à examiner les procédures d'approbation de ces estimations par la direction et à vérifier que cette note de l'annexe donne une information appropriée sur les hypothèses retenues par votre société.

Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Nice, le 27 mars 2015

Les Commissaires aux Comptes

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES

ERNST & YOUNG Audit

Jean-Pierre Giraud

Camille de Guillebon

COMPTES CONSOLIDES IFRS 31 DECEMBRE 2014

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014

ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT GLOBAL

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2014	2013 Retraité (*)
		(en milliers d'€ à l'exception des données par action)	
Chiffre d'affaires	5.1	5 982	436
Coût des ventes.....	5.4	(3 938)	(318)
Frais commerciaux.....	5.5	(13 552)	(3 937)
Frais administratifs.....	5.5	(10 721)	(7 490)
Frais de recherche et développement.....	5.6	(4 413)	(3 634)
Autres produits.....	5.7	5 845	4 561
Autres charges.....	5.8	(983)	(622)
Perte opérationnelle.....		(21 779)	(11 003)
Produits financiers	5.10	1 087	263
Charges financières.....	5.10	(857)	(675)
Quote part dans le résultat des entreprises associées.....		-	-
Perte avant impôts sur le résultat.....		(21 550)	(11 416)
Charge d'impôt sur le résultat.....	6	(170)	46
Perte nette de l'exercice des activités poursuivies		(21 720)	(11 369)
Perte nette des activités abandonnées.....	2.2 & 11	(1 172)	(6 776)
Perte nette de l'exercice.....		(22 892)	(18 145)
Ecarts de conversion sur opérations étrangères.....		6 897	352
Autres éléments du résultat global de l'exercice, nets d'impôts		6 897	352
Total du résultat global de l'exercice, net d'impôts		(15 995)	(17 793)
Revenant :			
- Aux actionnaires de la société		(15 995)	(17 793)
- Aux participations ne donnant pas le contrôle.....		-	-
Résultat de l'exercice par action et dilué: résultat revenant aux actionnaires de la société.....		(0.28)	(0.25)

(*) cf. note 2.2

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014

ETAT CONSOLIDE DE SITUATION FINANCIERE

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2014	2013 Retraité (*)
(en milliers d'€)			
ACTIF			
Actif non courant			
Goodwill	12	80 672**	2 026
Immobilisations incorporelles	9	10 816	7 301
Immobilisations corporelles	8	902	614
Actifs financiers	17	95	824
Impôts différés		1	89
Total actif non courant.....		92 486	10 855
Actif courant			
Stocks		1 504	1 111
Clients		1 675	294
Subventions publiques à recevoir	13	1 238	500
Autres actifs courants	14	2 098	739
Actifs financier courants	16	9 253	6 111
Charges constatées d'avance		367	205
Trésorerie et équivalents de trésorerie.....	15	22 619	52 363
Total actif courant.....		38 755	61 323
TOTAL ACTIF		131 240	72 178
PASSIF			
Capitaux propres et réserves revenant aux actionnaires de la société			
Capital apporté.....	18	19 848	14 863
Autres réserves		84 150	46 519
Participations ne donnant pas le contrôle.....		-	-
Total des capitaux propres		103 998	61 382
Passifs non courants			
Provisions pour autres passifs	20	548	421
Impôts différés	10(ii)(a)	1 548	1 548
Location financement		323	104
Autres emprunts et dettes financières.....	21	15 860	-
Autres passifs financiers non courants		152	-
Total passif non courant.....		18 431	2 073
Passifs courants			
Provision pour autres passifs	20	-	60
Location financement		213	47
Autres passifs financiers courants		327	2 014
Dettes fournisseurs.....		3 635	2 896
Dettes fiscales et sociales		4 297	3 450
Autres passifs		339	255
Total passif courant.....		8 811	8 722
TOTAL du PASSIF		131 240	72 178

* Suite à l'allocation du prix d'acquisition de Nicox Farma S.r.l

**Incluant les goodwill de Aciex et Doliage pour lesquels l'allocation du prix d'acquisition sera effectuée en 2015

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014

ETAT CONSOLIDE DES FLUX DE TRESORERIE

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2014	2013
		(en milliers d'€)	
Perte nette (*)		(22 892)	(18 145)
Quote-part du résultat des entreprises associées		-	-
Résultat avant Quote-part des entreprises associées		(22 892)	(18 145)
Plus ou moins-value de cession d'actifs	11	(6 973)	3
Amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles	9	1 269	245
Amortissement des immobilisations corporelles	8	369	343
Amortissement et dépréciation des immobilisations financières		-	-
Mise au rebut d'immobilisations incorporelles	9	41	7
Mise au rebut d'immobilisations corporelles	8	131	77
Mise au rebut d'immobilisations financières	17	595	-
Remboursement emprunt leasing		(292)	5
Variation des provisions	20	56	(4 068)
Impôts différés		92	(44)
Trésorerie provenant des activités opérationnelles		(27 603)	(21 577)
Stocks		(59)	(212)
Créances clients		(1 360)	(365)
Dettes fournisseurs		323	266
Autres créances et autres dettes		(799)	1 324
Charges constatées d'avance		(216)	(41)
Subventions publiques		(671)	32
Variation du besoin en fonds de roulement		(2 783)	1 004
Charges et produits calculés liés aux paiements en actions (a)	19.1-19.3	1 575	1 120
Variation de juste valeur des compléments de prix		(4 723)	-
Effet de l'actualisation des créances et des dettes		-	(27)
(Plus) et moins-values réalisées sur instruments financiers		-	44
Autres opérations non monétaires		(3 148)	1 137
Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles		(33 533)	(19 436)
Acquisition d'immobilisations corporelles	8	(127)	(254)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	9	(988)	(350)
Acquisitions d'actifs financiers		-	-
Cession d'autres actifs non courants		(13)	112
Acquisition d'instruments financiers	16	(3 149)	(6 104)
Besoin de trésorerie (investissement)		(4 277)	(6 596)
Cession d'immobilisations corporelles	8	2	(1)
Cession d'immobilisations incorporelles	9	-	10
Cession d'actifs financiers		-	849
Acquisition d'une filiale nette de trésorerie	10	230	64
Cession d'une filiale nette de trésorerie	11	7 827	-
Ressources liées aux investissements		8 059	922
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		3 781	(5 674)
Flux de trésorerie net lié aux activités de financement		-	-
Ecart de conversion		8	(5)
Augmentation (diminution) nette de la trésorerie et équivalent de trésorerie		(29 744)	(25 115)
Trésorerie et équivalents de trésorerie au 1 ^{er} janvier		52 363	77 477
Trésorerie et équivalents de trésorerie au 31 décembre		22 619	52 363

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014

ÉTAT CONSOLIDÉ DES FLUX DE TRÉSORERIE

Variation de trésorerie.....		(29 744)	(25 115)
(*) dont impôt (payé) / reçu.....		40	41
(*) dont produit de cession équivalents de trésorerie.....		240	96

(a) cf. ligne « Paiements en action » de l'état consolidés des variations de capitaux propres

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014

ETAT CONSOLIDE DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES

	Capital apporté		Revenant aux actionnaires de la Société				
	Actions ordinaires		Primes d'émission	Paiements en actions	Réserves et résultat consolidé	Ecart de conversion sur opérations étrangères	Total des capitaux propres
	Nombre	Montant					
	(en milliers d'€, à l'exception des nombres d'actions)						
Au 1er Janvier 2013.....	72 894 827	14 579	394 437	11 030	(345 543)	51	74 554
Total du résultat global de l'exercice, nets d'impôts.....					(18 145)	352	(17 793)
Emission d'actions ordinaires par voie d'offre publique.....							
Erreur matérielle.....	(1)						
Emission d'actions ordinaires par exercice d'instruments de capitaux propres.....	70 681	14	(14)	(535)			(535)
Frais sur augmentation de capital.....							
Paiement en actions.....			535	1 120			1 655
Acquisition de filiale par émission d'actions.....	1 351 351	270	3 230				3 500
Au 31 décembre 2013.....	74 316 858	14 863	398 188	11 616	(363 688)	403	61 382
Total du résultat global de l'exercice, nets d'impôts.....					(22 892)	6 897	(15 995)
Emission d'actions ordinaires par voie d'offre publique.....							-
Emission d'actions ordinaires par exercice d'instruments de capitaux propres.....							-
Frais sur augmentation de capital.....							-
Paiement en actions.....				1 576			1 576
Acquisition de filiale par émission d'actions.....	24 924 790	4 985	52 157				57 142
Autres variations.....					(107)		(107)
Au 31 décembre 2014.....	99 241 648	19 848	450 345	13 192	(386 687)	7 300	103 998

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

I. NATURE DE L'ACTIVITE

Nicox S.A. (« la Société »), Société mère du Groupe, est une société anonyme de droit français, soumise à l'ensemble des textes régissant les sociétés commerciales en France, et en particulier aux dispositions du code de commerce. Nicox S.A. a été créée en février 1996 pour une durée devant expirer le 12 décembre 2094, ses actions sont admises aux négociations sur le marché d'Euronext Paris depuis le 3 novembre 1999. La Société a son siège social en France au 2405, route des Dolines 06560 Valbonne.

Nicox est un groupe international spécialisé en ophtalmologie. Nous construisons et commercialisons un portefeuille diversifié de produits ophtalmiques visant à améliorer la vue de nombreux patients, grâce à nos compétences scientifiques, commerciales et en matière de partenariats. Le portefeuille de médicaments de Nicox est déjà à un stade de développement avancé. Il inclut notamment deux produits au stade pré-NDA aux Etats-Unis (Vesneo™ pour le glaucome, en partenariat avec Bausch + Lomb / Valeant, et AC-170 pour la conjonctivite allergique) ainsi que deux produits au stade pré-AMM en Europe (AzaSite® pour la conjonctivite bactérienne et BromSite™ pour la douleur et l'inflammation après une chirurgie de la cataracte). Le groupe, présent dans six pays dont les États-Unis, gère des activités commerciales en direct dans les cinq principaux marchés européens et dispose d'un réseau de distributeurs en expansion dans le reste du monde.

Produits commerciaux

1.1. Europe

Nicox a mis en place une présence commerciale directe dans les cinq principaux marchés européens, grâce au recrutement d'équipes commerciales spécialisées au Royaume-Uni, en Espagne et en Allemagne et via l'acquisition d'EuPharmed en Italie (renommée Nicox Farma) et des Laboratoires Doliage en France.

Dans ces cinq principaux pays européens, l'équipe commerciale européenne de Nicox commercialise les produits suivants :

- AdenoPlus®, dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) destiné à l'aide au diagnostic différentiel de la conjonctivite aigüe.
- Xailin™, gamme de produits oculaires incluant six dispositifs médicaux : cinq lubrifiants oculaires pour les symptômes de sécheresse oculaire et une solution de lavage oculaire.

En Italie, Nicox commercialise également les produits de la gamme Nicox Farma (précédemment EuPharmed), dont Cationorm, Naviblef, Therablef, et Zared. Ces produits incluent des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques.

En France, Nicox commercialise également les produits de la gamme Doliage, dont Tobrabact, Euronac, VisioPrev Duo et Meibopatch. Ces produits incluent des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques.

1.2. Etats-Unis

Au cours de l'année 2014, Nicox a commercialisé plusieurs tests de diagnostic aux Etats-Unis, dont Sjö™ et RetnaGene™. Nicox Inc., la filiale américaine de Nicox spécialisée dans les tests de diagnostic, a été cédée à Valeant Pharmaceuticals International, Inc. en novembre 2014. En conséquence, le Groupe Nicox ne commercialise plus à ce jour aucun produit aux Etats-Unis.

1.3. Autres pays

Nicox a signé des accords de distribution avec des tiers dans un grand nombre de pays, dont la Suisse, le Japon et l'Australie, pour la commercialisation de la gamme Xailin™ et/ou d'AdenoPlus®.

i. Projets en développement

Ophthalmologie – Phase avancée

- Vesneo™ (latanoprostène bunod) : analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique (NO). Le Vesneo™ est un médicament développé avec Bausch + Lomb pour le traitement potentiel du glaucome et de

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

l'hypertension oculaire, pour lequel Bausch + Lomb prévoit de déposer un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (NDA, *New Drug Application*) au deuxième trimestre 2015.

- AC-170, une nouvelle formulation de cétirizine sous forme de collyre, développée pour le traitement de la conjonctivite allergique et pour laquelle la phase 3 a été finalisée. Nicox prévoit de déposer un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (NDA, *New Drug Application*).
- AzaSite[®], une nouvelle formulation d'azithromycine pour la conjonctivite bactérienne, utilisant la technologie DuraSite[®] conçue pour prolonger la présence d'un médicament sur la surface oculaire. Nicox prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne pour AzaSite[®] d'ici le premier trimestre 2016.
- BromSite[™] est une nouvelle formulation de bromfénac avec la technologie DuraSite[®], pour le traitement de l'inflammation et la prévention de la douleur après une chirurgie de la cataracte. Nicox prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne pour BromSite[™] d'ici le premier trimestre 2016.
- Xailin Viral, un collyre antiviral innovant à base de Carragéllose[®], en développement pour la conjonctivite virale. Nicox prévoit de réaliser une évaluation clinique de Xailin Viral en tant que dispositif médical et estime que ce produit pourrait être mis sur le marché en Europe en 2016.

Nicox conduit également un programme de développement interne. Les premiers lancements de produits issus de ce programme devraient intervenir en 2015.

Ophthalmologie – Phase précoce

- AC-155, une nouvelle forme de propionate de fluticasone en développement pour l'inflammation et la douleur oculaire postopératoire, donc l'entrée en phase 2 est prévue fin 2015.
- RPS-AP (AAT) et RPS-OH (OHT), deux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* innovants en phase de développement, l'un pour la détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et allergiques, l'autre pour le diagnostic de l'herpès oculaire.
- AzaSite Xtra[™], une autre formulation d'azithromycine reposant sur la technologie DuraSite[®], à un stade de développement précoce.
- Donneurs d'oxyde nitrique de nouvelle génération, actuellement au stade de la recherche.
- NO-stéroïdes, nouveaux glucocorticoïdes donneurs d'oxyde nitrique actuellement au stade de la recherche.
- Inhibiteurs de SyK/JAK au stade de la recherche, dans le cadre d'un accord de recherche en collaboration avec Portola Pharmaceuticals, Inc.

Autres domaines thérapeutiques

- Naproxcinod : médicament en développement appartenant à la classe des CINODs (Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique) évalué par un partenaire financier non divulgué, initialement dans la Dystrophie musculaire de Duchenne.
- Donneurs d'oxyde nitrique pour le traitement potentiel de certaines maladies cardiovasculaires, médicaments développés en partenariat avec Merck, connu sous le nom de MSD en dehors des Etats-Unis et du Canada.

Le Conseil d'administration a arrêté les états financiers consolidés au 31 décembre 2014, le 27 mars 2015.

Ces comptes ne seront définitifs qu'après leur approbation par l'Assemblée générale des actionnaires qui dispose du pouvoir de les faire modifier.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

2. PERIMETRE DE CONSOLIDATION AU 31 DECEMBRE 2014

2.1. Evolution du périmètre de consolidation

L'exercice 2014 se caractérise par les principaux mouvements suivants :

- Création en date du 27 mars 2014 de la société Nicox Pharma GmbH,
- Création en date du 3 juillet 2014 de la société Nicox Science Ireland Limited. Cette filiale, détenue à 100 % par Nicox, a été créée dans le cadre de l'accord conclu en février 2014 avec un partenaire financier pour, notamment, l'évaluation du naproxcinod dans la dystrophie musculaire de Duchenne. Au 31 décembre 2014, cette filiale n'étant pas significative, elle n'a pas été consolidée
- Acquisition en date du 15 septembre 2014, de 100% de la société autrichienne AVEye Biotechnologie GmbH. Cette acquisition a été traitée comme l'acquisition d'un actif incorporel (cf. note 4.3(ii) et note 9),
- Acquisition en date du 15 septembre 2014, de 100% de la société française Laboratoires Doliage (cf. note 4.1(ii) et note 10(i)(a)),
- Acquisition en date du 24 octobre 2014, de 100% de la société américaine Aciex Therapeutics Inc. (cf. note 4.1(iii) et note 10(i)(b)),
- Cession en date du 17 novembre 2014 de la totalité de la participation détenue dans la société Nicox Inc. Cette cession a dégagé un résultat global de cession de € 6 972 000 (cf. note 2.2 et note 11).

2.2. Comparabilité des comptes

- Suite à la cession de Nicox Inc., intervenue le 17 novembre 2014, des retraitements sur le compte de résultat ont été opérés afin d'être en conformité avec la norme IFRS 5. Au niveau du compte de résultat, ces retraitements consistent à présenter les charges et produits nets sur une ligne spécifique « Perte nette des activités abandonnées » pour chacune des périodes présentées. Les tableaux de détail du compte de résultat présentés dans les notes annexes des comptes consolidés sont également retraités afin de faciliter la comparaison.
- Le Groupe a procédé dans un délai de douze mois suivant la date d'acquisition de Nicox Farma, à la finalisation de l'évaluation à sa juste valeur de l'ensemble des actifs et passifs acquis. Afin d'être en conformité avec la norme IFRS 3, des retraitements ont été opérés de manière rétroactive sur le bilan, ils sont présentés en note 10(ii)(b).

2.3. Liste des sociétés consolidées au 31 décembre 2014

Filiale consolidée	Date d'entrée dans le périmètre	Siège Social	Méthode de Consolidation	% intérêt 12/2014	% intérêt 12/2013
Nicox S.A.	1996	2405 Route des Dolines 06560, Valbonne Sophia Antipolis France	Société mère	100 %	100 %
Nicox S.r.l.	1999	Via Ariosto 21, Bresso, MI 20091, Italie	Intégration Globale	100 %	100 %
Nicox Inc.	2000	777 Main Street, Suite 2160 Fort Worth, Texas, 76102 Etats-Unis	Intégration Globale	0 %	100 %

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Nicox Pharma	2012	2405 Route des Dolines 06560, Valbonne Sophia Antipolis France	Intégration Globale	100%	100%
Nicox Farma	2013	Via Ariosto 21, Bresso, MI 20091, Italie	Intégration Globale	100%	100%
Laboratoires Doliage	2014	81 Rue Verdun 92150, Suresnes France	Intégration Globale	100%	0 %
Aciex Therapeutics Inc.	2014	470 Atlantic Avenue 4th Floor Boston, MA 02210 Etats-Unis	Intégration Globale	100%	0 %
Aciex Sec. Corp.	2014	470 Atlantic Avenue 4th Floor Boston, MA 02210 Etats-Unis	Intégration Globale	100%	0 %
Nicox Pharma GmbH	2014	Kurfürstendamm 21 10719 Berlin Allemagne	Intégration Globale	100%	0 %
Nicox Science Ireland Limited	2014	Riverside One, Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2 Irlande	Non consolidée car non significative	100%	0 %

3. REFERENTIEL COMPTABLE, MODALITES DE CONSOLIDATION, METHODES ET REGLES D'EVALUATION

3.1. Principes de préparation des états financiers

Les états financiers consolidés couvrent les périodes de 12 mois arrêtées au 31 décembre 2014 et au 31 décembre 2013. Ils ont été établis en conformité avec le principe de continuité d'exploitation, Nicox estimant actuellement disposer d'une trésorerie suffisante pour maintenir ses activités et assurer ainsi une continuité d'exploitation pendant les douze prochains mois.

Les comptes consolidés de Nicox S.A. et de toutes ses filiales (« le Groupe ») ont été établis selon le principe du coût historique, à l'exception des actifs et passifs financiers à la juste valeur par résultat et des actifs financiers disponibles à la vente. Les états financiers consolidés sont présentés en euro et toutes les valeurs sont arrondies au millier le plus proche (€ 000) sauf indication contraire.

La préparation des états financiers conformément aux IFRS nécessite de retenir certaines estimations comptables déterminantes. La direction est également amenée à exercer son jugement lors de l'application des méthodes comptables du Groupe. Les domaines pour lesquels les enjeux sont les plus élevés en terme de jugement ou de complexité ou ceux pour lesquels les hypothèses et les estimations sont significatives en regard des états financiers consolidés sont exposés à la note 4.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Les comptes consolidés de Nicox S.A. et de toutes ses filiales ("Le Groupe") sont établis conformément au référentiel IFRS de l'IASB tel qu'adopté dans l'Union européenne au 31 décembre 2014. Ce référentiel est disponible à l'adresse suivante : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm.

Les normes, amendements et interprétations suivants ont été endossés par l'Union Européenne et sont d'application obligatoire au 31 décembre 2014 mais n'ont pas d'impact sur les états financiers du Groupe.

- *IFRS 10, IFRS 11 and IFRS 12 transition guidance,*
- *Investment Entities (Amendments to IFRS 10, IFRS 12 and IAS 27),*
- *Offsetting Financial Assets and Financial Liabilities (Amendments to IAS 32),*
- *Recoverable Amount Disclosures for Non-Financial Assets (Amendments to IAS 36),*
- *Novation of Derivatives and Continuation of Hedge Accounting (Amendments to IAS 39),*

Les normes, amendements et interprétations suivants ont été publiés par l'IASB mais n'ont pas été endossés par l'Union Européenne. Leur impact sur les Etats financiers du Groupe est en cours d'évaluation.

- *IFRIC 21 Levies.*
- *IFRS 9 Instruments financiers,*
- *IFRS 15 Revenus des contrats avec les clients,*
- *IFRS 14 Comptes de report réglementaire,*
- *Comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans une co-entreprise (Amendements à IFRS 11),*
- *Clarification sur les modes d'amortissement acceptables (Amendements à IAS 16 et IAS 38),*
- *Régimes à prestations définies : contributions des membres du personnel (Amendements à IAS 19),*
- *Améliorations annuelles (2010-2012) des IFRS,*
- *Améliorations annuelles (2011-2013) des IFRS.*

3.2. Principes de consolidation

Les états financiers consolidés comprennent les états financiers de Nicox S.A. et de ses filiales (« Le Groupe ») préparés à chaque date de clôture. Les états financiers des filiales sont préparés pour la même période que la société mère. Des ajustements sont apportés pour harmoniser les différences de méthodes comptables qui peuvent exister.

i. Regroupements d'entreprises

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés par application de la méthode de l'acquisition lorsqu'ils confèrent le contrôle au Groupe (voir (3.2)(ii)). La contrepartie transférée (coût d'acquisition) est évaluée à la juste valeur des actifs remis, capitaux propres émis et passifs encourus à la date de l'échange. Les actifs et passifs identifiables de l'entreprise acquise sont évalués à leur juste valeur à la date de l'acquisition. Les coûts directement attribuables à la prise de contrôle sont comptabilisés en charge. Tout excédent de la contrepartie transférée sur la quote-part du Groupe dans la juste valeur nette des actifs et passifs identifiables de l'entreprise acquise donne lieu à la comptabilisation d'un goodwill. A la date de prise de contrôle et pour chaque regroupement, le Groupe a la possibilité d'opter soit pour un goodwill partiel (se limitant à la quote-part acquise par le Groupe) soit pour un goodwill complet. Dans le cas d'une option pour la méthode du goodwill complet, les intérêts minoritaires sont évalués à la juste valeur et le Groupe comptabilise un goodwill sur l'intégralité des actifs et passifs identifiables. Les montants comptabilisés à la date d'acquisition peuvent donner lieu à ajustement, à condition que les éléments permettant d'ajuster ces montants correspondent à des informations nouvelles portées à la connaissance de l'acquéreur et trouvant leur origine dans des faits et circonstances antérieurement à la date d'acquisition. Au-delà de la période d'évaluation (d'une durée maximum de 12 mois après la date de prise de contrôle de l'entité acquise) le goodwill ne peut faire l'objet d'aucun ajustement ultérieur ; l'acquisition ultérieure d'intérêts minoritaires ne donne pas lieu à la constatation d'un goodwill complémentaire. Par ailleurs, les compléments de prix sont inclus dans le coût d'acquisition à leur juste valeur dès la date d'acquisition et quelle que soit leur probabilité de survenance. Durant la période d'évaluation, les ajustements ultérieurs trouvent leur contrepartie soit en résultat, soit en goodwill lorsqu'ils se rapportent à des faits et circonstances existant lors de l'acquisition; au-delà, les ajustements de compléments de prix sont comptabilisés systématiquement en résultat, sauf si les compléments de prix avaient comme contrepartie un instrument de capitaux propres. Dans ce dernier cas, le complément de prix n'est pas réévalué ultérieurement.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

ii. Filiales

Une filiale est une entité contrôlée par le Groupe. Le Groupe contrôle une filiale lorsqu'il est exposé ou qu'il a droit à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité et qu'il a la capacité d'influer sur ces rendements du fait du pouvoir qu'il détient sur celle-ci. Les états financiers des filiales sont inclus dans les états financiers consolidés à partir de la date à laquelle le contrôle est obtenu jusqu'à la date à laquelle le contrôle cesse.

iii. Perte de contrôle

Lorsque le Groupe perd le contrôle d'une filiale, il décomptabilise les actifs et passifs ainsi que toute participation ne donnant pas le contrôle et les autres éléments de capitaux propres relatifs à cette filiale. Le profit ou la perte éventuelle résultant de la perte de contrôle est comptabilisé en résultat net. Tout intérêt conservé dans l'ancienne filiale est évalué à sa juste valeur à la date de perte de contrôle.

iv. Transactions éliminées dans les états financiers consolidés

Les soldes bilantiels et les transactions, les produits et les charges résultant des transactions intragroupe sont éliminés. Les gains découlant des transactions avec les entités mises en équivalence sont éliminés par la contrepartie des titres mis en équivalence à concurrence des parts d'intérêt du Groupe dans l'entreprise. Les pertes sont éliminées de la même façon que les gains, mais seulement dans la mesure où elles ne sont pas représentatives d'une perte de valeur.

3.3. Activités abandonnées

Une activité abandonnée est une composante des activités du Groupe, dont les activités et flux de trésorerie sont clairement distincts du reste du Groupe et :

- représente une ligne d'activité ou une zone géographique principale et distincte ;
- fait partie d'un plan unique et coordonné visant à céder une ligne d'activité principale ou une zone géographique principale et distincte, ou
- est une filiale acquise exclusivement à des fins de revente.

Le classement comme activité abandonnée a lieu à la date de cession ou à une date antérieure lorsque l'activité satisfait aux critères pour être classée comme détenue en vue de la vente.

Lorsqu'une activité est classée en activité abandonnée, le compte de résultat comparatif est retraité comme si l'activité avait satisfait aux critères d'une activité abandonnée à compter de l'ouverture de la période comparative.

3.4. Monnaie étrangère

i. Transactions en monnaie étrangère

Les transactions en monnaie étrangère sont converties dans les monnaies fonctionnelles respectives des sociétés du Groupe en appliquant le cours de change en vigueur à la date des transactions.

Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère sont convertis dans la monnaie fonctionnelle en utilisant le cours de change à la date de clôture. Les actifs et passifs non monétaires qui sont évalués à la juste valeur en monnaie étrangère sont convertis dans la monnaie fonctionnelle en utilisant le cours de change de la date à laquelle la juste valeur a été déterminée. Les écarts de change résultant de la conversion sont généralement comptabilisés en résultat net. Les éléments non monétaires évalués sur la base du coût historique, libellés en monnaie étrangère, ne sont pas convertis.

Cependant, lorsqu'applicable, les écarts de change résultant de la conversion des éléments suivants sont comptabilisés dans les autres éléments du résultat global : (i) les instruments de capitaux propres disponibles à la vente (sauf en cas de dépréciation où les écarts de change sont reclassés des autres éléments du résultat global vers le compte de résultat) ; (ii) un passif financier désigné comme couverture d'un investissement net dans une activité à l'étranger dans la mesure où la couverture est efficace ; et (iii) les instruments qualifiés de couverture de flux de trésorerie pour leur partie efficace.

ii. Activités à l'étranger

Les actifs et les passifs d'une activité à l'étranger, y compris le goodwill et les ajustements de juste valeur découlant de l'acquisition, sont convertis en euros en utilisant le cours de change à la date de clôture. Les produits et les charges d'une activité à l'étranger sont convertis en euros en utilisant les cours de change en vigueur aux dates de transactions.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Les écarts de change résultant des conversions sont comptabilisés en autres éléments du résultat global et accumulés en réserve de conversion, sauf dans la mesure où l'écart de change est affecté aux participations ne donnant pas le contrôle. Lorsqu'une activité à l'étranger est cédée, en totalité ou partiellement, et qu'il y a perte de contrôle ou d'influence notable ou de contrôle conjoint, le montant cumulé des différences de change s'y rapportant doit être reclassé en résultat en tant que résultat de cession. Si le groupe cède une partie de sa participation dans une filiale tout en conservant le contrôle, une part proportionnelle du montant cumulé des écarts de change est réattribuée aux participations ne donnant pas le contrôle. Lorsque le Groupe cède seulement une partie de sa participation dans une entreprise associée ou une coentreprise, tout en conservant une influence notable ou un contrôle conjoint, la part proportionnelle correspondante du montant cumulé des écarts de change est reclassée en résultat.

3.5. *Immobilisations corporelles*

i. Comptabilisation et évaluation

Une immobilisation corporelle est évaluée au coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur. Lorsque des composants significatifs des immobilisations corporelles ont des durées d'utilité différentes, ils sont comptabilisés en tant qu'immobilisations corporelles distinctes (composants majeurs). Le profit ou la perte sur cession d'immobilisations corporelles est comptabilisé(e) en résultat net. Les frais d'acquisition directement attribuables à l'acquisition sont capitalisés.

ii. Dépenses ultérieures

Les dépenses ultérieures sont activées uniquement s'il est probable qu'il y aura des avantages économiques associés à cet élément qui iront au Groupe.

iii. Amortissement

L'amortissement est calculé de manière à répartir intégralement le coût de l'immobilisation corporelle, après déduction de sa valeur résiduelle, selon un mode linéaire sur la durée d'utilité estimée, et est généralement comptabilisé en résultat net. Les actifs loués sont amortis sur la plus courte de la durée du contrat de location et de leur durée d'utilité à moins que le Groupe n'ait une certitude raisonnable qu'il deviendra propriétaire à la fin du contrat de location. Les terrains ne sont pas amortis.

Les durées d'utilité estimées des immobilisations corporelles pour la période en cours et la période comparative sont les suivantes:

Equipement de laboratoire	8 ans
Equipement informatique	3-5 ans
Equipement et agencement de bureau	5-10 ans
Mobilier	9-10 ans

Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire.

3.6. *Immobilisations incorporelles*

i. Comptabilisation et évaluation

Goodwill	Le goodwill résultant des acquisitions de filiales est évalué à son coût, diminué du cumul des pertes de valeur. Ils font l'objet au moins une fois par an d'un test de dépréciation (Impairment test). La méthodologie retenue consiste principalement à comparer les valeurs recouvrables de chacune des Unités Génératrices de Trésorerie du Groupe, aux actifs nets correspondants (y compris goodwill). Les UGT correspondent aux pays dans lesquels le Groupe opère à savoir les 5 pays d'Europe (Allemagne, France, Italie, Espagne, Angleterre), et les Etats-Unis. Ces valeurs recouvrables sont les plus hautes valeurs entre la juste valeur diminuée des coûts de cession et de la valeur d'utilité. La valeur d'utilité est déterminée à partir de projections actualisées de flux de trésorerie futurs d'exploitation sur une durée de 5 années pour l'UGT Italie, 8 années pour l'UGT France et 12 années pour l'UGT Etats-Unis compte tenu des perspectives de développement des acquisitions et d'une valeur terminale. Les taux d'actualisation pour extrapoler les projections de flux de
-----------------	--

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

3.7. Actifs financiers

Les actifs financiers correspondent au 31 décembre 2014 (i) à des dépôts et cautionnements divers versés dans le cadre de l'exécution de contrats de location, (ii) à des actifs financiers disponibles à la vente comptabilisés à l'origine à leur coût et réévalués à chaque clôture à la juste valeur. Les profits et pertes sur investissements disponibles à la vente sont comptabilisés en capitaux propres, sur une ligne spécifique, jusqu'à ce que l'investissement soit vendu ou jusqu'à ce qu'il soit démontré que l'investissement a perdu de la valeur.

Les actifs financiers ayant une échéance au-delà d'une année, sont actualisés sur la base du taux d'intérêt effectif moyen pratiqué par les établissements de crédit à la date de la comptabilisation.

3.8. Valeur recouvrable des actifs non courants

La valeur des actifs non courants est examinée à chaque date de clôture afin de déterminer s'il existe des indices indiquant une perte de leur valeur. Si un indice de perte de valeur d'un actif non courant existe, le Groupe fait une estimation de la valeur recouvrable de l'actif. Si la valeur comptable de l'actif non courant excède sa valeur recouvrable, l'actif est considéré comme ayant perdu de sa valeur et sa valeur comptable est ramenée à sa valeur recouvrable.

La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité si celle-ci est supérieure.

3.9. Trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers.

Les équivalents de trésorerie sont les placements à court terme, très liquides, qui sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie et qui sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Ainsi, la trésorerie et les équivalents de trésorerie regroupent les disponibilités en banque et en caisse, ainsi que les placements de trésorerie en valeurs mobilières de placement dont l'échéance recommandée est inférieure à trois mois et la sensibilité au risque de taux très faible. Les gains et pertes réalisés ou latents sur les variations de juste valeur des équivalents de trésorerie sont comptabilisés en résultat financier.

Les instruments financiers courants et non courants sont constitués d'OPCVM dynamiques soumis à un risque de changement de valeur et dont l'échéance conseillée est généralement supérieure à trois mois. L'objectif de performance de ces placements est de surperformer l'EONIA. Ils sont mobilisables à tout moment et certains d'entre eux peuvent présenter une garantie en capital à l'échéance. Ces OPCVM sont réévalués à la juste valeur en résultat. La juste valeur est déterminée sur la base des prix de marché, l'intégralité des profits et des pertes réalisés ou latents est comptabilisée directement en compte de résultat.

3.10. Subventions publiques à recevoir

Les subventions publiques sont reconnues à leur juste valeur quand il existe une assurance raisonnable qu'elles seront reçues et que toutes les conditions attachées sont satisfaites. Les subventions reçues sont le cas échéant différées pour être comptabilisées dans le compte de résultat de la période où elles compenseront les coûts pour lesquels elles ont été consenties. En application de ce principe, les subventions attendues sous la forme d'un crédit d'impôt pour la recherche sont inscrites dans le résultat de la période au cours de laquelle les coûts éligibles sont encourus.

Les subventions publiques à recevoir correspondent aux créances détenues par la Société Nicox S.A. sur l'Etat français au titre du crédit d'impôt recherche. Ces créances sont comptabilisées au poste « Subventions publiques à recevoir » en « Actif courant ». (cf. note 13).

Les dépenses de recherche et développement engagées par la Société Nicox S.A., ouvrent droit, sous certaines conditions, à un crédit d'impôt recherche égal à 30 % des dépenses de recherche éligibles engagées au cours de l'année. Le crédit d'impôt est imputable sur l'impôt sur les sociétés dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle elle a engagé ses dépenses de recherche. Le crédit excédentaire non imputé constitue une créance sur l'Etat qui peut être utilisée pour le paiement de l'impôt dû au titre des trois années suivant celle au titre de laquelle elle est constatée. La fraction non utilisée à l'expiration de cette période est remboursée. Depuis 2011, une disposition fiscale de la Loi de finance est adoptée afin de permettre aux PME de demander le remboursement anticipé du crédit d'impôt recherche l'année suivant la constatation de la créance lorsque le crédit d'impôt n'est pas utilisable pour le paiement de l'impôt sur les sociétés.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

3.11. Stocks

Le coût des stocks est déterminé selon la méthode du prix unitaire moyen pondéré. Les stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Les éventuelles dépréciations sont appréhendées au regard d'une part du délai de rotation des produits et d'autre part, de la durée limite d'utilisation optimale des produits.

3.12. Créances clients

Les créances clients sont reconnues et comptabilisées initialement à leur juste valeur, correspondant pour les créances à long terme, à leur valeur actualisée sur la base du taux d'intérêt effectif moyen pratiqué par les établissements de crédit. Les créances clients sont le cas échéant dépréciées pour tenir compte des risques de recouvrement. Les créances clients sont classées en actif courant dans la mesure où elles font partie du cycle normal d'exploitation du Groupe.

3.13. Capital social

Les coûts accessoires directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires nets d'impôt, sont comptabilisés en déduction des capitaux propres.

3.14. Paiements en actions

Le Groupe octroie à ses salariés, y compris ses dirigeants, une rémunération qui est dénouée en instruments de capitaux propres (options sur actions et actions gratuites). Certains non-salariés (consultants et membres du Conseil d'administration) qui entrent dans la définition donnée par la norme IFRS 2 de la catégorie employés et assimilés, reçoivent également une rémunération réglée en instruments de capitaux propres (bons de souscription d'actions) en contre partie des services qu'ils rendent au Groupe. L'acquisition des droits des options sur actions et actions gratuites est soumise à des conditions de performance qui reposent sur la réalisation par la Société de ses objectifs au moins à hauteur de 70% durant deux années consécutives.

Conformément à la norme IFRS 2, les paiements en actions attribués à des salariés, à des consultants et à des membres du Conseil d'administration ont fait l'objet d'une évaluation à la juste valeur des services reçus à la date d'attribution jusqu'au 16 février 2010. Depuis cette date, les nouvelles attributions ont été soumises à des conditions de performance rendant l'attribution définitive des paiements en actions incertaine tant que les critères de performance ne sont pas remplis. De ce fait, l'évaluation à la juste valeur des services reçus est révisée à chaque clôture jusqu'à l'attribution définitive des paiements en actions. Pour les options de souscription d'actions, les résultats des évaluations sont calculés avec la formule de Black et Scholes. La volatilité long terme attendue a été déterminée sur la base de la moyenne des historiques de volatilité de Nicox. Les tables de Turnover utilisées pour la valorisation des paiements en actions attribués aux salariés sont actualisées en fonction de l'historique du Groupe. Les dividendes sont considérés comme nuls pour les prochaines années du fait des anticipations du Groupe. Les bons de souscription d'action attribués à certains consultants et membres du Conseil d'administration font l'objet d'une évaluation à la juste valeur à la date d'attribution selon la formule de Black et Scholes.

Le coût des transactions réglées 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. Cette période se termine à la date à laquelle les droits à la rémunération sont pleinement acquis. La charge cumulée enregistrée pour ces transactions à chaque fin d'exercice jusqu'à la date d'acquisition des droits est le reflet de cette période d'acquisition et du nombre d'actions qui vont être finalement acquises. L'estimation de la charge tient aussi compte d'une hypothèse de non acquisition des droits basée sur la rotation du personnel du Groupe, révisée lorsque nécessaire, si des informations ultérieures indiquent que le nombre d'actions dont l'acquisition est attendue diffère de l'estimation précédente.

Si le bénéficiaire d'une rémunération réglée en instruments de capitaux propres cesse de rendre des services au Groupe, avant le terme de la période d'acquisition des droits, il n'acquiert pas les droits lui permettant de disposer des instruments de capitaux propres qui lui ont été octroyés, et par conséquent aucune charge n'est finalement constatée à l'exception des cotisations dues sur les plans octroyés après le 16 octobre 2007. En revanche, si le bénéficiaire cesse sa collaboration avec le Groupe après la période d'acquisition des droits, ou s'il continue ses activités avec le Groupe sans jamais exercer ses droits, la charge comptabilisée antérieurement ne sera pas reprise.

Si les termes d'une rémunération en actions sont modifiés, une charge est constatée à minima pour le montant de charge qui aurait été obtenu si aucun changement n'était survenu. De plus, une charge est comptabilisée pour toute augmentation de la valeur de la transaction résultant d'une modification. Elle est valorisée à la date de la modification.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

3.15. Provisions

Les provisions correspondent aux engagements résultants de litiges et risques divers, dont l'échéance ou le montant sont incertains, auxquels le Groupe peut être confronté dans le cadre de ses activités. Une provision est comptabilisée lorsque le Groupe 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 liquidité 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 le cas échéant à la date de clôture. Le taux d'actualisation utilisé avant impôt pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges d'intérêt.

Les passifs éventuels ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information dans les notes annexes sauf si la probabilité d'une sortie de ressources est très faible.

3.16. Engagements de retraite

Les engagements du Groupe résultant de régimes de retraite à prestations définies, sont déterminés en utilisant la méthode actuarielle des unités de crédit projetées. Ces régimes ne sont pas financés. L'évaluation de ces engagements a lieu à chaque date de clôture. Les hypothèses actuarielles utilisées pour déterminer les engagements tiennent compte des conditions économiques prévalant dans le pays. Les engagements du Groupe sont inscrits au passif du bilan. Les éventuels écarts actuariels sont comptabilisés en autres éléments du résultat global au cours de l'exercice.

Certains avantages sont également fournis par des régimes à cotisations définies dont les cotisations sont inscrites en charges lorsqu'elles sont encourues.

3.17. Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe provient, (a) des concessions de licences correspondant à des candidats médicaments en cours de développement n'ayant pas encore obtenu leur autorisation de mise sur le marché, (b) des prestations de recherche et développement afférentes à ces contrats de concessions (c) du produit de ventes de tests diagnostiques ophtalmiques; (d) de la vente de produits pharmaceutiques (dispositifs médicaux, médicaments, compléments alimentaires) commercialisés en pharmacies.

Le chiffre d'affaires du Groupe générés par les accords de licence et par les prestations de recherche et développement conclus avec des sociétés pharmaceutiques est issu de diverses composantes telles que des montants facturables à la signature et des montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis. Ces contrats prévoient généralement une clause pouvant attribuer des redevances sur les ventes futures de produits.

Les concessions de licence sont enregistrées immédiatement en chiffre d'affaires lorsque l'accord est signé, que le montant est non remboursable et que le Groupe n'a pas d'engagement de développements futurs. Les revenus liés aux contrats de recherche et développement sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée estimée de l'implication du Groupe dans les développements futurs, laquelle fait l'objet de révisions périodiques. Cette durée est estimée par la Direction en fonction des spécificités techniques des contrats et de l'expérience acquise sur les anciens contrats.

Les revenus résultant des ventes de produits ophtalmiques et pharmaceutiques sont présentés en chiffre d'affaires dans le compte de résultat. Le chiffre d'affaires est reconnu dès lors que tous les critères suivants sont remplis : (a) les risques et avantages importants inhérents à la propriété des biens ont été transférés à l'acheteur ; (b) le Groupe n'est plus impliqué ni dans la gestion, telle qu'elle incombe normalement au propriétaire, ni dans le contrôle effectif des biens cédés ; (c) le montant des produits peut être évalué de façon fiable ; (d) il est probable que les avantages économiques associés à la transaction iront au Groupe ; et (e) les coûts engagés ou à engager concernant la transaction peuvent être évalués de façon fiable.

3.18. Frais de recherche et développement externes

Le Groupe sous traite ses activités de recherche et développement à des partenaires externes. En comptabilité, le Groupe enregistre ces dépenses en fonction de l'avancement des travaux. Le degré d'avancement est déterminé sur la base des informations communiquées par les partenaires externes, corroborées par des analyses internes.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

3.19. Contrats de location

Les contrats de location qui transfèrent au Groupe la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété de l'actif loué sont classés comme des contrats de location financement et comptabilisés comme tel à l'actif du bilan dès la date de prise d'effet du contrat. La valeur de l'actif est déterminée à sa juste valeur, ou, si celle-ci est plus faible, à la valeur actualisée des paiements minimaux à effectuer par le Groupe au titre du contrat. Les sommes versées au titre des loyers sont ventilées entre charge financière et amortissement de la dette de manière à obtenir un taux d'intérêt périodique constant sur le solde restant dû au passif. Les intérêts financiers supportés au titre de l'emprunt sont comptabilisés directement en résultat.

Les contrats de location qui laissent au bailleur la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété de l'actif loué sont classés comme de la location simple. Les sommes versées au titre des loyers sont enregistrées au compte de résultat sur une base linéaire jusqu'à échéance du contrat.

3.20. Impôt sur le résultat

L'impôt sur le résultat comprend l'impôt exigible et l'impôt différé. Il est comptabilisé en résultat net sauf s'il se rattache à un regroupement d'entreprises ou à des éléments qui sont comptabilisés directement en capitaux propres ou en autres éléments du résultat global.

i. Impôt exigible

L'impôt exigible comprend le montant estimé de l'impôt dû (ou à recevoir) au titre du bénéfice (ou de la perte) imposable d'une période et tout ajustement du montant de l'impôt exigible au titre des périodes précédentes. Il est calculé sur la base des taux d'impôts qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture. L'impôt exigible inclut également tout impôt qui provient de la déclaration de dividendes. Les actifs et les passifs d'impôt exigibles sont compensés à condition qu'il soit satisfait à certains critères.

i. Impôt différé

L'impôt différé est comptabilisé sur la base des différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs et leurs bases fiscales. Les éléments suivants ne donnent pas lieu à la constatation d'impôt différé : (i) les différences temporelles liées à la comptabilisation initiale d'un actif ou d'un passif dans une transaction qui n'est pas un regroupement d'entreprises et qui n'affecte ni le bénéfice comptable ni le bénéfice imposable ; (ii) les différences temporelles liées à des participations dans des filiales, entreprises associées et partenariats dans la mesure où le Groupe est capable de contrôler la date du renversement des différences temporelles et il est probable qu'elles ne s'inverseront pas dans un avenir prévisible ; et (iii) les différences temporelles imposables générées par la comptabilisation initiale d'un goodwill.

Les actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés au titre des différences temporelles déductibles et des pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés que dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés. Les actifs d'impôt différé sont examinés à chaque date de clôture et sont réduits dans la mesure où il n'est désormais plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible. Ces réductions sont reprises lorsque la probabilité de bénéfices futurs imposables augmente. Les actifs d'impôt différé non reconnus sont réévalués à chaque date de clôture et sont comptabilisés, s'il devient probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés. Les actifs et passifs d'impôt différé sont évalués aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur la période au cours de laquelle l'actif sera réalisé et le passif réglé, sur la base des taux d'impôts qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture. L'évaluation de l'impôt différé doit refléter les conséquences fiscales qui résulteraient de la façon dont le Groupe s'attend, à la date de clôture, à recouvrer ou régler la valeur comptable de ses actifs et passifs. Les actifs et les passifs d'impôt différé sont compensés à condition qu'il soit satisfait à certains critères.

3.21. Evénements postérieurs à la clôture

Le bilan et le compte de résultat du Groupe sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture. Les ajustements ont lieu jusqu'à la date d'arrêté des comptes par le Conseil d'administration. Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans les notes.

3.22. Information sectorielle

Le reporting interne mis à la disposition du « Principal décideur opérationnel », le comité de direction, correspond à l'organisation managériale du Groupe distinguant (i) les activités commerciales, (ii) les activités Corporate et R&D. Pour les

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

activités commerciales, les secteurs opérationnels correspondent aux zones géographiques dans lesquelles le Groupe est présent. De ce fait, les secteurs opérationnels géographiques tels que définis par la norme IFRS8, correspondent à des regroupements de pays ayant des caractéristiques et performances économiques similaires. Les transactions entre secteurs ne sont pas significatives.

Les opérations réalisées dans chacun des secteurs présentés sont résumées ainsi :

Secteurs à présenter	Activités
Activité commerciales Europe et International	Ce secteur regroupe les activités commerciales réalisées dans les 5 principaux pays d'Europe (Allemagne, France, Italie, Espagne, Angleterre) dans lesquels le Groupe est présent grâce à ses équipes commerciales implantées localement ainsi que dans certains pays du reste du monde (hors Amérique du Nord) dans lesquels le Groupe opère via des distributeurs. Les 5 pays d'Europe ont des caractéristiques et performances économiques similaires. Le reste du monde présente des éléments non significatifs ne justifiant pas aujourd'hui la création d'un secteur distinct.
Activités commerciales Amérique du Nord	Ce secteur regroupe en 2014 et 2013 les activités commerciales exclusivement opérées aux Etats-Unis.
Activités non commerciales	Ce secteur regroupe principalement les activités non commerciales du Groupe soit les activités de recherche et développement ainsi que les activités de corporate développement centrées sur l'évaluation de sociétés et de produits à acquérir ou à prendre en licence.

4. ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DETERMINANTS

La préparation des états financiers consolidés nécessite de la part de la Direction du Groupe, l'exercice du jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants comptabilisés dans les états financiers.

Ces estimations et hypothèses sous-jacentes sont établies et revues de manière constante à partir de l'expérience passée et d'autres facteurs considérés comme raisonnables au vu des circonstances. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées. Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées de manière continue. L'impact des changements d'estimation comptable est comptabilisé au cours de la période de changement s'il n'affecte que cette période ou au cours de la période du changement et des périodes ultérieures si celles-ci sont également affectées par ce changement.

La situation financière et les résultats du Groupe dépendent des méthodes comptables, hypothèses, estimations et jugements retenus lors de l'élaboration des comptes consolidés. Le Groupe fonde ses estimations sur son expérience passée ainsi que sur un ensemble d'autres hypothèses jugées raisonnables au regard des circonstances afin d'évaluer les valeurs à retenir pour les actifs et passifs du groupe. Les réalisations pourraient néanmoins différer de façon significative des estimations retenues.

4.1. Regroupements d'entreprise

i. Nicox Farma (Précédemment Eupharmed)

Le 5 décembre 2013, la Société Nicox S.A. a acquis la société Nicox Farma, société pharmaceutique de droit italien spécialisée dans le domaine de l'ophtalmologie et impliquée dans le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques, médicaments non soumis à prescription médicale et parapharmaceutiques, nutraceutiques et des dispositifs médicaux de haute qualité pour le traitement et la prévention de troubles et de maladie oculaires. L'apport a conféré à la société Nicox S.A. la propriété de la totalité des actions de la société Nicox Farma. L'apport a été rémunéré par émission de titres Nicox pour un montant total de € 5 900 000 qui se composait (i) de l'émission de 1 351 351 actions d'une valeur nominale de € 270 270,20 et d'une prime d'apport de € 3 229 729,80 ; (ii) d'un complément de rémunération d'apport conditionné à la réalisation de certains objectifs commerciaux prévu sous la forme de bons d'attribution d'actions. A la date d'acquisition, le Groupe a estimé que le montant de ce complément de rémunération d'apport s'élèverait à € 2 013 876 et l'a

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

comptabilisé en dette financière courante. Le 2 juin 2014 le Groupe a versé le complément d'apport à l'ancien actionnaire sous forme d'actions Nicox pour un montant de € 2 013 876.

ii. Laboratoires Doliage

Le 15 septembre 2014, la société Nicox S.A. a acquis la société Laboratoires Doliage, société française spécialisée en ophtalmologie. L'acquisition apporte à Nicox un portefeuille de produit ophtalmique rentable et permet de compléter l'infrastructure commerciale de Nicox en France avec un potentiel supplémentaire pour certains marchés à l'export tels que l'Europe du Sud et l'Afrique du Nord. L'apport a conféré à la société Nicox S.A. la propriété de la totalité des actions de la société Laboratoires Doliage. L'apport a été rémunéré par émission de titres Nicox pour un montant total de € 5 000 000 qui se composait (i) de l'émission de 2 235 134 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale de € 447 068,80 et d'une prime d'apport de € 4 552 973,20; (ii) d'un complément de rémunération d'apport conditionné à la valorisation des titres Nicox à l'issue de la période de restriction de cessions des actions provenant de l'apport à laquelle était soumise les apporteurs. A la date d'acquisition, le Groupe a estimé que le montant de ce complément de rémunération était nul. Compte tenu de l'évolution du cours de bourse de Nicox à l'issue de la période de restrictions et des circonstances existantes à la clôture de l'exercice, le Groupe a révisé la valorisation de ce complément de rémunération à € 337 000. La variation de juste valeur a été comptabilisée en résultat dans le poste « autres charges » (Cf. note 5.8).

iii. Aciex Therapeutics Inc

Le 24 octobre 2014, la société Nicox S.A. a acquis la société Aciex Therapeutics Inc., société pharmaceutique américaine de développement en ophtalmologie. L'acquisition apporte à Nicox un portefeuille de médicament à un stade de développement très avancé ciblant des segments majeurs du marché de l'ophtalmologie. L'apport a conféré à la société Nicox S.A. la propriété de la totalité des actions de la société Aciex Therapeutics Inc. L'apport a été rémunéré par émission de titres Nicox pour un montant total de € 47 479 912,80 (65M\$ sur la base du taux de change EUR/\$ à la date de signature du Merger Agreement) qui se composait (i) de l'émission de 20 627 024 actions nouvelles d'une valeur nominale de € 4 125 404,80 et d'une prime d'apport de € 43 354 507,20; (ii) d'un complément de rémunération d'apport pouvant atteindre un maximum de 40,2 M€ (55 M\$ sur la base du même taux de change) sous forme de bons d'attribution d'action Nicox dont l'exercice serait conditionné à l'obtention d'approbations réglementaires par la Food and Drug Administration (FDA). A la date d'acquisition, le Groupe a estimé que le montant de ce complément de rémunération s'élevait à € 19 743 000 et a été incorporé dans le coût d'acquisition. Au 31 décembre 2014, en raison d'une révision des hypothèses sur la base desquelles les versements de complément de prix sont conditionnés, le Groupe a révisé la juste valeur de ce complément de rémunération à hauteur de € 14 683 000. La variation de juste valeur a été comptabilisée en résultat ventilée pour (i) € 4 508 000 dans le poste « autres produits » et (ii) € 552 000 en « produits financiers » pour la partie relative à l'effet d'actualisation (Cf. note 5.7 et 5.10).

4.2. Cession avec perte de contrôle

En date du 17 novembre 2014, la société Nicox S.A. a cédé à la société Valeant l'intégralité de sa participation détenue dans la société Nicox Inc. La cession a été rémunérée par le paiement d'un montant initial de \$ 10 000 000 (équivalent à € 7 828 000 à la date de transaction). L'accord prévoit également des paiements d'étapes potentiels pouvant aller jusqu'à \$ 10 000 000 en numéraire, conditionnés à la réalisation par Valeant d'objectifs de ventes pour les produits concernés par l'acquisition. Au 31 décembre 2014, compte tenu des incertitudes à date entourant les futurs objectifs de ventes de Valeant, le Groupe a valorisé à 0 les éventuels compléments de prix à recevoir.

4.3. Actifs Incorporels

i. Licence AdenoPlus®

En juillet 2014 Nicox a annoncé avoir modifié l'accord signé avec RPS®. Nicox conserve les droits commerciaux de l'AdenoPlus® et des produits en développement couverts par l'accord de licence dans tous les pays, à l'exception de l'Amérique du Nord. Par conséquent, afin de tenir compte de la modification du contrat avec RPS® pour les droits en Amérique du Nord et d'un chiffre d'Affaires moins significatif que prévu en Europe, le Groupe a décidé d'accélérer l'amortissement de l'AdenoPlus®. Le montant de cet amortissement complémentaire s'élève sur la période à € 879 000 et a été comptabilisé dans le poste « coût des ventes » du compte de résultat.

ii. Programme de développement d'un collyre antiviral à basse de Carragéllose®

Le 15 septembre 2014, la société Nicox S.A. a acquis la société AVEye Biotechnology GmbH, société autrichienne. Cette acquisition n'a pas été considérée comme entrant dans le champ d'application de la norme IFRS 3 car ne recouvrant pas la notion d'activité énoncée par la dite norme. Le Groupe a traité cette acquisition comme l'acquisition d'un actif incorporel.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

L'acquisition apporte à Nicox un programme de développement d'un collyre antiviral. L'apport a été rémunéré par émission de titres Nicox pour un montant total de € 2 650 000 qui se composait (i) de l'émission de 1 240 636 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale de € 248 127,20 et d'une prime d'apport de € 2 401 872,80; (ii) d'un complément de rémunération d'apport d'une valeur maximale de € 2 650 000 conditionné à l'obtention d'un marquage CE avec mention d'une propriété antivirale pour le produit défini dans le contrat d'apport. A la date d'acquisition, le Groupe a estimé que le montant de ce complément de rémunération s'élevait à € 840 000 (estimation inchangée au 31 décembre 2014). Au 31 décembre 2014, le prix d'acquisition de cet actif inclus (i) le montant des titres émis, (ii) les coûts directement attribuables à l'acquisition de cette immobilisation incorporelle et (iii) le complément de rémunération soit un total de € 3 705 000 (cf. note 9).

5. *PRODUITS ET CHARGES*

5.1. *Chiffre d'affaires*

	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Ventes de dispositifs médicaux, de produits pharmaceutiques et neuroceutiques.....	5 351	436
Autres revenus	630	-
Total chiffre d'affaires.....	5 982	436

5.2. *Saisonnalité de l'activité*

Les activités commerciales de Nicox ne sont pas soumises de façon significative à des effets de saisonnalité.

5.3. *Informations sur les secteurs à présenter*

Les informations figurant dans cette note sont conformes à la définition des secteurs retenue dans les comptes établis selon les principes comptables de la norme IFRS 8. Ce découpage sectoriel reflète la structure opérationnelle et managériale du Groupe.

(en milliers d'€)	Activités commerciales Europe et International		Activités commerciales Amérique du Nord		Activités non commerciales		Total Groupe		Activités abandonnées	
	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013
Chiffre d'affaires.....	5 848	436	-	-	134	-	5 982	436	985	311
Perte opérationnelle.....	(10 721)	(3 422)	-	-	(11 058)	(7 582)	(21 779)	(11 003)	(1 445)	(6 572)
Effectifs permanents.....	91	45	-	-	36	32	127	76	0	24

5.4. *Coût des ventes*

Le coût des ventes s'élève à € 3 938 000 au 31 décembre 2014 contre € 318 000 au 31 décembre 2013. Ils correspondent principalement (i) aux coûts de revient des produits vendus, (ii) aux dépenses liées aux opérations de fabrication et de logistique, (iii) à la dépréciation constatée sur la période sur les stocks de produits finis d'AdenoPlus® et de matières premières arrivées en fin de vie détenus par Nicox Farma, (iv) ainsi qu'à l'accélération d'amortissement comptabilisé sur la période au titre de l'AdenoPlus® pour un montant de € 879 000 (cf. note 4.3(i)).

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

5.5. *Frais administratifs et commerciaux*

Les frais administratifs se sont élevés à € 10 721 000 au 31 décembre 2014, contre € 7 490 000 au 31 décembre 2013. Ces frais correspondent principalement aux dépenses de personnel administratif et financier, aux rétributions et frais afférents aux mandataires sociaux, aux dépenses de communication et de « business development » (dont notamment les activités relatives à l'évaluation de sociétés et de produits à acquérir ou à prendre en licence).

Les frais commerciaux s'élèvent à € 13 552 000 au 31 décembre 2014 contre € 3 937 000 en 2013. Ces frais comprennent les dépenses marketing et commerciales. Ils reflètent l'investissement financier significatif que la Groupe a consacré à ses activités commerciales en Europe et aux Etats-Unis aussi bien afin de transformer Nicox en société commerciale spécialisée dans le domaine ophtalmique que pour promouvoir ses nouveaux produits.

5.6. *Frais de recherche et développement*

Au 31 décembre 2014, les frais de recherche et de développement s'élèvent à € 4 413 000 contre € 3 634 000 au 31 décembre 2013. Ils correspondent principalement (i) des frais de développement interne pour développer de nouveaux produits destinés à être commercialisés en Europe, (ii) des frais de développements du produit AC-170 développé par la filiale Acix Therapeutics Inc. et (iii) des frais de recherche en ophtalmologie engagés par la filiale italienne Nicox Srl..

5.7. *Autres produits*

Les autres produits se décomposent comme suit :

	Au 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Variation de juste valeur des compléments de prix.....	4 508	-
Crédit d'impôt recherche de la période.....	672	500
Gains de change latents sur actifs et passifs exprimés en devises.....	471	61
Reprise provisions pour dépréciation	-	4 000
Autres.....	194	-
Total des autres produits.....	5 845	4 561

En 2014, les autres produits concernent essentiellement la variation de juste valeur du complément de prix d'acquisition relatif à l'acquisition d'Acix Therapeutic Inc. pour un montant de € 4 508 000 (Cf. Note 4.1(iii)), le crédit d'impôt recherche de l'exercice pour un montant de € 672 000 et les gains de change sur les opérations exprimées en devises qui s'élèvent à € 471 000.

En 2013, les autres produits concernaient (i) le crédit d'impôt recherche pour un montant de € 500 000; (ii) les gains de changes sur les opérations exprimées en devises ; et (iii) la reprise d'une provision pour dépréciation de brevets et droits de licence pour un montant de € 4 000 000.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

5.8. *Autres charges*

Les autres charges s'élèvent à € 983 000 au 31 décembre 2014 contre € 622 000 au 31 décembre 2013. En 2014, les autres charges concernent principalement (i) la variation de complément de prix relatif à l'acquisition de la société Laboratoires Doliage pour un montant de € 337 000 (Cf. Note 4.1(ii)), (ii) et des indemnités payées à des ex salariés du Groupe. En 2013, ce poste était principalement composé d'indemnités payées à des ex salariés du Groupe suite à un jugement prud'homal rendu au cours du premier semestre ainsi qu'à des pertes de change.

5.9. *Charge par nature*

Les charges par nature suivantes sont réparties dans les rubriques appropriées du compte de résultat par fonction :

i. Frais de personnel

	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Charges salariales	(9 449)	(4 153)
Charges sociales	(2 868)	(3 004)
Retraites ⁽¹⁾	(154)	(48)
Autres avantages postérieurs à l'emploi (TFR)	(163)	(38)
Charges liées aux paiements en action ⁽²⁾	(1 576)	(1 120)
Total	(14 211)	(8 363)

(1) Cf. note 19.1.

(2) Cf. note 18.1 et 18.3

ii. Amortissements et dépréciations

	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Amortissement des immobilisations incorporelles.....	(1 197)	(162)
Reprise de provision pour dépréciation des immobilisations incorporelles ⁽¹⁾	-	4 000
Amortissement des immobilisations corporelles.....	(340)	(343)
Dépréciation des goodwill.....	-	-
Dépréciation des stocks.....	(480)	-
Dépréciation des actifs circulants.....	(70)	-
Dépréciation des actifs financiers.....	(678)	-
Total.....	(2 764)	3 495

(1) Dont € 4 000 000 de reprise d'une provision pour dépréciation de brevets et droits de licence constatée en 2013.

5.10. *Résultat financier*

Les revenus des placements de trésorerie réalisés par le Groupe constituent l'essentiel des produits financiers des exercices clos les 31 décembre 2014 et 2013.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Variations de juste valeur des équivalents de trésorerie.....	-	146
Produits de cessions des équivalents de trésorerie réévalués à la juste valeur en résultat.....	240	97
Effet de l'actualisation des créances et des dettes ⁽¹⁾	552	(55)
Gain de change.....	291	-
Perte de change.....	(170)	-
Intérêts financiers versés au titre des contrats de location-financement...	-	(10)
Autres produits financiers et charges financières ⁽²⁾	(683)	(590)
Total résultat financier.....	230	(412)

(1) Cf. note 4.1(iii)

(2) Dont € 678 000 relatif à la dépréciation complémentaire constatée sur la période sur les titres de la société Altacor. Cf. note 17(1).

6. *IMPOTS SUR LE RESULTAT*

La charge d'impôt aux 31 décembre 2014 et 2013 est principalement composée de :

	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Charge d'impôt exigible.....	(89)	(4)
Produit (charge) d'impôt différé	(92)	50
Autres.....	11	-
Total de la charge d'impôt consolidée.....	(170)	46

i. Impôts différés

Au 31 décembre 2014, les impôts différés passifs s'élèvent à € 1 548 000 contre € 1 548 000 au 31 décembre 2013. Ces derniers correspondent aux impôts différés calculés sur la base des ajustements de valeur réalisés dans le cadre de l'exercice d'affectation du prix d'acquisition de Nicox Farma (Cf. note 10.(ii)). Les impôts différés actifs reconnus au bilan ne sont pas significatifs au 31 décembre 2014 et 2013.

Nicox S.A. dispose de déficits à hauteur de € 394 225 482 d'euros au 31 décembre 2014 contre € 386 953 000 au 31 décembre 2013. Aucun actif d'impôt différé relatif à ces déficits n'a été constaté dans la mesure où la société Nicox S.A. n'est pas assurée de récupérer le crédit d'impôt correspondant à court terme.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

7. *RESULTAT PAR ACTION**i. Résultat de base par action*

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net de la période attribuable aux actionnaires du Groupe par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€ à l'exception des données par action)	
Résultat net revenant aux actionnaires du Groupe.....	(22 892)	(18 145)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation.....	81 111 701	73 078 120
Résultat de base par action (en €).....	(0,28)	(0,25)

ii. Résultat de base par action des activités poursuivies

	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€ à l'exception des données par action)	
Résultat net des activités poursuivies.....	(21 720)	(11 369)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation.....	81 111 701	73 078 120
Résultat de base par action des activités poursuivies (en €).....	(0,27)	(0,16)

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le résultat net de la période attribuable aux actionnaires du Groupe par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de la période ajusté des effets des options pouvant avoir un effet potentiellement dilutif. Au 31 décembre 2014 et 2013, les options de souscription d'actions, les bons de souscription d'actions et les actions gratuites n'ont pas d'effet dilutif. Le résultat dilué par action correspond donc au résultat de base par action.

8. *IMMOBILISATIONS CORPORELLES NETTES**i. Décomposition par nature des immobilisations*

	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Matériel de laboratoire.....	1 216	1 648
Équipement informatique.....	611	784
Matériel de transport.....	828	252
Mobilier.....	267	525
Agencement et installation.....	264	493
Immobilisation corporelles en cours.....	-	31

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Valeurs brutes totales.....	3 186	3 733
Matériel de laboratoire.....	(1 197)	(1 570)
Equipement informatique.....	(481)	(634)
Matériel de transport.....	(129)	(105)
Mobilier.....	(228)	(480)
Agencement et installation.....	(247)	(329)
Immobilisation corporelles en cours.....	-	-
Amortissements et Dépréciations.....	(2 283)	(3 118)
Immobilisations corporelles valeurs nettes.....	902	614

ii. Variation de l'exercice

(en milliers d'€)	Valeur brute	Amortissements et dépréciations	Valeur Nette
Valeur au 31 décembre 2013.....	3 733	(3 118)	614
Acquisition.....	839	(369)	469
Cession ou mise au rebut.....	(990)	859	(131)
Variation de périmètre.....	40	(38)	3
Différences de conversion sur le bilan des filiales exprimées en devises.....	45	(39)	6
Activités abandonnées.....	(480)	422	(58)
Valeur au 31 décembre 2014.....	3 186	(2 283)	902

La valeur brute des immobilisations corporelles détenues en vertu des contrats de location financement et de contrats de location avec option d'achat au 31 décembre 2014 est de € 827 000 pour une valeur nette de € 700 00.

Les dotations aux amortissements et aux provisions des immobilisations corporelles se décomposent en résultat comme suit :

	Au 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Dotations en frais de recherche et développement	(67)	(183)
Dotations en frais administratifs et commerciaux.....	(281)	(75)
Dotations en autres charges	-	-
Dotations en coût des ventes.....	(21)	-
Total des dotations aux amortissements et aux provisions des immobilisations corporelles.....	(369)	(258)

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

9. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES NETTES

i. Décomposition par nature des immobilisations

	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Brevets, droits, licences.....	13 778	7 540
Logiciels	532	505
Immobilisations en cours.....	-	106
Frais de R&D.....	746	706
Marque.....	1 049	1 049
Valeurs brutes totales.....	16 107	9 907
Brevets, droits, licences.....	(4 669)	(1 949)
Logiciels	(267)	(367)
Immobilisations en cours.....	-	-
Frais de R&D.....	(356)	(290)
Marque.....	-	-
Amortissements et Dépréciations.....	(5 292)	(2 606)
Immobilisations corporelles valeurs nettes.....	10 816	7 301

ii. Variation de l'exercice

(en milliers d'€)	Valeur brute	Amortissements et dépréciations	Valeur Nette
Valeur au 31 décembre 2013.....	9 907	(2 606)	7 301
Acquisition.....	4 428	(1 269)	3 159
Cession ou mise au rebut.....	160	(202)	(41)
Variation de périmètre.....	2 122	(1 359)	763
Différences de conversion sur le bilan des filiales exprimées en devises.....	49	(13)	36
Activités abandonnées.....	(558)	157	(401)
Valeur au 31 décembre 2014.....	16 107	(5 292)	10 816

Les immobilisations incorporelles incluent principalement (i) le programme de développement d'un collyre antiviral acquis en 2014 auprès de Marinomed Biotechnologie GmbH (cf. note 4.3(ii)), (ii) les actifs incorporels identifiés dans le cadre de l'exercice d'allocation du goodwill réalisé sur la période suite à l'acquisition de Nicox Farma (Cf. note 10.(ii)), (iii) la licence Adenoplus acquise auprès de la société RPS en 2012 (cf. note 4.3(i)), (iv) le portefeuille de brevets non-licenciés de Nitromed acquis en 2009 et des dossiers d'enregistrement acquis auprès de sociétés à des fins de commercialisation de médicaments.

Les actifs incorporels les plus significatifs contrôlés par l'entité, mais ne répondant pas aux critères de reconnaissance en tant qu'actifs incorporels, sont constitués de frais de développement des candidats-médicaments du portefeuille de Nicox tels que présentés dans le tableau ci-dessous :

COMPTES CONSOLIDÉS IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDÉS IFRS

Recherche et Développement en ophtalmologie – Projets en phase très avancée

Projet	Catégorie	Domaine thérapeutique	Stade actuel	Prochaines étapes	Droits commerciaux	Marchés ciblés
Vesneo™ (latanoprostène bunod)	Médicament	Glaucome et hypertension oculaire	Phase 3	Dépôt de dossier de NDA aux Etats-Unis prévu au T2 2015 par Bausch + Lomb	Bausch + Lomb ; droits mondiaux ⁵⁹	Monde
AC-170 (cétirizine)	Médicament	Conjonctivite allergique	Phase 3 finalisée	Dépôt de dossier de NDA aux Etats-Unis	Nicox : droits mondiaux	Etats-Unis
AzaSite® (1% azythromycine)	Médicament	Conjonctivite bactérienne	Phase 3 finalisée	Dépôt de dossier AMM européen prévu d'ici le T1 2016	Nicox : Europe, au Moyen-Orient et en Afrique	Europe, Moyen-Orient, Afrique
BromSite™ (0,075% bromfenac)	Médicament	Douleur et inflammation post-chirurgie de la cataracte	Phase 3 finalisée	Dépôt de dossier AMM européen prévu d'ici le T1 2016	Nicox : Europe, au Moyen-Orient et en Afrique	Europe, Moyen-Orient, Afrique
Xailin Viral	Dispositif médical	Conjonctivite virale	En développement	Lancement en Europe prévu en 2016	Nicox : droits mondiaux	Europe, Moyen-Orient, Afrique

Nicox conduit également un programme de développement interne. Les premiers lancements de produits issus de ce programme devraient intervenir en 2015.

Recherche et Développement en ophtalmologie – Projets en phase précoce

Projet	Catégorie	Domaine thérapeutique	Stade de développement	Prochaines étapes	Droits commerciaux
AC-155	Médicament	Inflammation et douleur oculaires postopératoires	En développement	Entrée en phase 2 prévue fin 2015	Nicox : droits mondiaux
AAT (RPS-AP)	DMDIV	Détection simultanée de la conjonctivite à adénovirus et de la conjonctivite allergique	En développement	Approbation et mise sur le marché	Mondiaux sauf Amérique du Nord : Nicox ⁶⁰
OHT (RPS-OH)	DMDIV	Diagnostic de l'herpès oculaire	En développement	Approbation et mise sur le marché	
AzaSite Xtra™ (1% azythromycine)	Médicament	En cours d'évaluation	En développement	En cours d'évaluation	Nicox : Europe, au Moyen-Orient et en Afrique
NO-donneurs nouvelle génération	Médicament	Glaucome et autres indications ophtalmiques	Recherche	Identification et sélection de candidats	Nicox : droits mondiaux

⁵⁹ Nicox a exercé en août 2014 son option de co-promotion des produits comprenant le latanoprostène bunod aux Etats-Unis. Le lecteur est invité à se référer à la section « 6.2.1 Accords de collaboration » du Document de Référence 2014 pour plus d'informations.

⁶⁰ Rapid Pathogen Screening, Inc (RPS®) dispose des droits commerciaux en Amérique du Nord

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

NO-stéroïdes	Médicament	Indications ophtalmiques	Recherche	Recherche d'options alternatives de financement	Nicox : droits mondiaux
Inhibiteurs Sy K/JAK	Médicaments	Indications ophtalmiques	Recherche	Sélection éventuelle de candidats	Accord de recherche avec Portola, termes non divulgués

Projets de Recherche et Développement dans d'autres domaines thérapeutiques (hors ophtalmologie)

Projet	Catégorie	Indication / Domaine thérapeutique	Stade de développement	Prochaines étapes	Droits commerciaux
Naproxinod	Médicament	Dystrophie musculaire de Duchenne	Evaluation effectuée et financée par un partenaire non divulgué	Résultats de l'évaluation et passage éventuel en phase 2	Nicox
NO-donneurs nouvelle génération	Médicament	Indications cardiovasculaires	Développement conduit par Merck – Stade non divulgué	Eventuelle entrée en phase 2 d'un composé ⁶¹	Merck ⁶²

Le portefeuille de produits de Nicox inclut également le NCX 1510, composé donneur d'oxyde nitrique développé sous forme de nébulisation nasale pour le traitement de la rhinite allergique avec Orexo AB. Aucun développement n'est actuellement en cours pour le NCX 1510 et Orexo a indiqué en 2012 estimer que l'accord est résilié depuis 2009.

Concernant le NCX 1047, Nicox et Ferrer se sont accordés en avril 2013 sur le principe d'une résiliation de leur collaboration dans le domaine des stéroïdes donneurs d'oxyde nitrique en dermatologie mettant fin à l'accord de licence, d'option et de recherche et développement signé le 28 avril 2004. Nicox ne prévoit pas de poursuivre le développement de stéroïdes donneurs d'oxyde nitrique en dermatologie, ni de rechercher des partenaires dans ce domaine.

Les dotations aux amortissements et aux provisions des immobilisations incorporelles se décomposent en résultat comme suit :

	Au 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Dotations en frais de recherche et développement	(6)	-
Dotations en frais administratifs et commerciaux	(190)	(109)
Dotations en autres charges.....	-	-
Dotations en coût des ventes	(1 074)	(136)
Total des dotations aux amortissements et aux provisions des immobilisations incorporelles.....	(1 269)	(245)

⁶¹ Nicox et Merck sont convenues qu'aucune autre annonce sur les composés développés par Merck dans le cadre de la collaboration n'interviendrait avant l'éventuelle entrée d'un composé en phase 2 de développement clinique

⁶² Merck a le droit de développer des nouvelles entités moléculaires utilisant la nouvelle méthode de libération d'oxyde nitrique, laquelle a été découverte dans le cadre du programme de recherche conjoint, dans certaines indications thérapeutiques cardiovasculaires. Nicox a le droit de développer des médicaments dans d'autres indications

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

10. PRINCIPAUX ELEMENTS RELATIFS AUX SOCIETES ACQUISES EN 2014 ET EN 2013

i. Acquisitions réalisées en 2014

a. Laboratoires Doliage

Le 15 septembre 2014, la société Nicox S.A. a acquis la société Laboratoires Doliage. Les conditions de cette acquisition sont décrites en note 4.1(ii). Le goodwill s'élève à € 4 492 000 au 31 décembre 2014 et porte essentiellement sur la valeur des produits et des marques des Laboratoires Doliage. Au 31 décembre 2014, l'évaluation du Goodwill a été faite de façon provisoire. Le Groupe évaluera à sa juste valeur l'ensemble des actifs et passifs dans un délai de douze mois suivant l'acquisition. Sur la période du 15 septembre 2014 au 31 décembre 2014, Laboratoires Doliage a contribué à hauteur de € 654 000 aux produits et de € (234 000) au résultat du Groupe. La Direction estime que si l'acquisition avait eu lieu au 1^{er} janvier 2014, les produits consolidés se seraient élevés à € 8 967 000 et le résultat consolidé de la période aurait été une perte de € 23 250 000. Pour déterminer ces montants, la Direction a supposé que les ajustements de juste valeur, déterminés de façon provisoire, qui ont été effectués à la date d'acquisition auraient été les mêmes si l'acquisition avait été réalisée au 1^{er} janvier 2014.

Le tableau ci-après présente l'information financière pro forma au 31 décembre 2014. A noter que les informations historiques n'ont pas fait l'objet d'un audit par des contrôleurs légaux.

	Déconsolidation Doliage	Consolidation Doliage (12 mois)	Impact Doliage
	(en milliers d'euros)		
Chiffre d'affaires	654	2 986	2 332
Coût des ventes	(317)	(1 561)	(1 245)
Frais commerciaux	(225)	(775)	(549)
Frais administratifs	(105)	(600)	(495)
Frais de recherche et développement	-	-	-
Autres produits	14	64	50
Autres charges	(253)	(538)	(284)
Perte opérationnelle	(233)	(424)	(191)
Produits financiers	-	-	-
Charges financières	(1)	-	1
Perte avant impôts sur le résultat	(234)	(424)	(191)
Charge d'impôt sur le résultat		67	67
Perte nette de l'exercice	(234)	(358)	(124)
Ecarts de conversion sur opérations étrangères	-	-	-
Autres éléments du résultat global de l'exercice	-	-	-
Total du résultat global de l'exercice, net d'impôts	(234)	(358)	(124)
Revenant :			
- Aux actionnaires de la société			
- Aux participations ne donnant pas le contrôle			

b. Acix Therapeutics Inc.

Le 24 octobre 2014, la société Nicox S.A. a acquis la société Acix Therapeutics Inc.. Les conditions de cette acquisition sont décrites en note 4.1(iii). Le goodwill s'élève à \$ 90 031 277 soit € 74 154 000 au 31 décembre 2014 et porte essentiellement sur la valorisation des incorporels constitués de candidats médicaments. L'évaluation du Goodwill a été faite de façon provisoire. Le Groupe évaluera à sa juste valeur l'ensemble des actifs et passifs dans un délai de douze mois suivant l'acquisition. Sur la période du 24 octobre 2014 au 31 décembre 2014, Acix Therapeutics Inc. a contribué à hauteur de € 0 aux produits et de € (870 000) au résultat du Groupe. S'agissant d'une société pharmaceutique de développement, l'activité réalisée sur l'exercice clos au 31 décembre 2014 n'est pas représentative de celle qui sera conduite sur l'exercice 2015. En effet, en 2014 l'essentiel de l'activité a été focalisée sur des activités de développement clinique. Sur 2015, l'activité devrait être majoritairement orientée vers des travaux réglementaires impliquant une diminution des charges. La Direction estime que si l'acquisition avait eu lieu au 1^{er} janvier 2014, les produits consolidés se seraient élevés à € 5 982 000 et le résultat consolidé

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

de la période aurait été une perte de € 38 268 000. Pour déterminer ces montants, la Direction a supposé que les ajustements de juste valeur, déterminés de façon provisoire, qui ont été effectués à la date d'acquisition auraient été les mêmes si l'acquisition avait été réalisée au 1^{er} janvier 2014.

Le tableau ci-après présente l'information financière pro forma au 31 décembre 2014. A noter que les informations historiques n'ont pas fait l'objet d'un audit par des contrôleurs légaux.

	Déconsolidation Aciex Therapeutics Inc.	Consolidation Aciex Therapeutics Inc. (12 mois)	Impact Aciex Therapeutics Inc.
(en milliers d'euros)			
Chiffre d'affaires	-	-	-
Coût des ventes	-	-	-
Frais commerciaux	(152)	(142)	10
Frais administratifs	(22)	(3 296)	(3 274)
Frais de recherche et développement	(696)	(8 846)	(8 151)
Autres produits	-	-	-
Autres charges	-	-	-
Perte opérationnelle	(870)	(12 285)	(11 415)
Produits financiers	-	-	-
Charges financières	-	(3 092)	(3 092)
Perte avant impôts sur le résultat	(870)	(15 376)	(14 506)
Charge d'impôt sur le résultat	-	-	-
Perte nette de l'exercice	(870)	(15 376)	(14 506)
Ecarts de conversion sur opérations étrangères	-	-	-
Autres éléments du résultat global de l'exercice	-	-	-
Total du résultat global de l'exercice, net d'impôts	(870)	(15 376)	(14 506)
Revenant :			
- Aux actionnaires de la société			
- Aux participations ne donnant pas le contrôle			

ii. Acquisitions réalisées en 2013

Le 5 décembre 2013, la société Nicox S.A. a acquis la société Nicox Farma. Le goodwill s'élevait à € 5406 000 et sa valorisation avait été réalisée de façon provisoire. Dans un délai de douze mois suivant l'acquisition, le Groupe a procédé à l'évaluation rétroactive à sa juste valeur de l'ensemble des actifs et passifs. Ainsi, il en résulte une valeur de goodwill de € 2 026 000.

a. Contrepartie transférée

Prix d'acquisition	3 500
Complément de prix d'acquisition	2 014
Total de la contrepartie transférée	5 514

b. Actifs identifiables acquis et passifs repris

Au 31 décembre 2013, le bilan a été retraité en tenant compte de l'allocation ci-dessus

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Immobilisation incorporelles nettes	482
Juste valeur des marques	1 050
Juste valeur des produits commercialisables	3 878
Impôt différé passif sur ajustement de valeur	(1 548)
Autres immobilisation nettes	17
Stock	875
Autres éléments de BFR et avances de fonds	(1 462)
Trésorerie	196
Total des actifs nets identifiables acquis	3 488

Les techniques d'évaluation ayant servi à déterminer la juste valeur des actifs significatifs acquis sont les suivantes :

Actifs acquis	Techniques d'évaluation
Immobilisations incorporelles	<i>Méthode des redevances et méthode des bénéfices excédentaires multipériodes</i> : La méthode des redevances repose sur l'estimation des redevances actualisées qui devraient être évitées suite à l'acquisition du brevet ou de la marque. La méthode des bénéfices excédentaires multipériodes prend en compte la valeur actualisée des flux de trésorerie nets qui devraient être générés dans le cadre des relations clients, à l'exception de tout flux de trésorerie lié aux actifs de support.

c. Goodwill

Le goodwill résultant de l'évaluation à sa juste valeur de l'ensemble des actifs et passifs a été calculé comme suit :

Contrepartie transférée	5 514
Moins juste valeur des actifs nets identifiables	(3 488)
Goodwill	2 026

11. PRINCIPAUX ELEMENTS RELATIFS AUX ACTIVITES ABANDONNEES EN 2014

i. Cession réalisée en 2014

a. Nicox Inc.

Le 17 novembre 2014, la société Nicox S.A. a cédé l'intégralité de sa participation détenue dans la société Nicox Inc. (cf. note 2.1). Sur la période du 1^{er} janvier 2014 au 17 novembre 2014 Nicox Inc. a contribué à hauteur de € 821 000 aux produits et de € (8 144 000) au résultat du Groupe hors plus-value de cession. Le résultat de cession consolidé s'élève quant à lui à € 6 972 000.

Le tableau ci-après présente l'information financière relative aux activités abandonnées.

Présentation du compte de résultat des activités abandonnées	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
Chiffre d'affaires	985	311

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Coût des ventes	(114)	(244)
Frais commerciaux	(9 119)	(6 461)
Frais administratifs	(235)	(126)
Frais de recherche et développement	(13)	(51)
Autres produits ⁽¹⁾	6 972	-
Autres charges	70	(1)
Perte opérationnelle	(1 455)	(6 572)
Résultat financier	176	(198)
Perte avant impôts sur le résultat	(1 278)	(6 770)
Charge d'impôt sur le résultat	106	(5)
Perte nette de l'exercice	(1 172)	(6 775)

(1) Dont résultat global de cession de € 6 972 000

Présentation des flux nets de trésorerie relatifs aux activités abandonnées	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
Flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles	(7 855)	267
Flux de trésorerie lié aux activités d'investissement	7 738	(223)
Flux de trésorerie lié aux activités de financement	-	(211)

12. *GOODWILL*

	Valeur brute	Dépréciations	Valeur Nette
Valeur au 31 décembre 2013	5 406	-	5 406
Juste valeur des actifs nets identifiables (Nicox Farma)	(3 380)	-	(3 380)
Acquisition résultant de groupements d'entreprises	71 749	-	71 749
Perte de valeur	-	-	-
Effet de la variation des taux de change	6 897	-	6 897
Valeur au 31 décembre 2014	80 672	-	80 672

i. Test de dépréciation des UGT incluant du goodwill

Pour les besoins des tests de dépréciation, le goodwill est affecté aux UGT du Groupe comme suit :

	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
France.....	4 492	-
Italie.....	2 026	2 026
Etats-Unis.....	74 154	-
Goodwill.....	80 672	2 026

Au 31 décembre 2014, les tests de perte de valeur réalisés portent sur l'intégralité des Goodwill. A la date de clôture, seul le Goodwill relatif à l'acquisition de la société Nicox Farma a été alloué définitivement aux UGT. Les autres goodwill ayant été évalués et alloués aux UGT de façon provisoire. Au 31 décembre 2013, aucun test de dépréciation n'avait été réalisé,

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

le Goodwill n'étant constitué à cette date que du Goodwill relatif à Nicox Farma évalué de manière provisoire et ne faisant l'objet d'aucun indice de perte de valeur.

Au 31 décembre 2014, les tests de dépréciation réalisés n'ont pas mise en évidence de perte de valeur. Le taux d'actualisation utilisé pour les tests de dépréciation mené sur les UGT « France » et « Italie » est le coût moyen pondéré du capital spécifique au Groupe qui s'élève au 31 décembre 2014 à 9%. Le taux d'actualisation utilisé dans le cadre du test de dépréciation de l'UGT « Etats-Unis » correspond quant à lui au coût moyen pondéré du capital estimé d'Acieux, soit 13%. Le taux de croissance utilisé pour l'extrapolation des flux de trésorerie au-delà de la période de projection est de 2,5%.

La sensibilité des tests de perte de valeur a été vérifiée au regard des variations de paramètres suivants :

	Valeur nette au 31/12/14	Valeur nette au 31/12/13	Taux de croissance	Sensibilité au taux de croissance *	Taux d'actualisation	Sensibilité au taux d'actualisation*	Sensibilité au taux EBITDA/CA **	Impact sur la valeur d'une augmentation de 1% du taux d'actualisation	Impact sur la valeur d'une baisse de 0,5 point du taux de croissance	Impact sur la valeur d'une baisse de 5% du coefficient EBITDA/CA
France.	4 492	-	2,5%	(13)%	9%	16%	(65)%	(2 869)	(1 080)	(825)
Italie.	2 026	2 026	2,5%	(8)%	9%	15%	(60)%	(3 280)	(1 320)	(1 017)
Etats-Unis	74 154	-	2,5%	(5)%	13%	15%	(30)%	(23 603)	(4 569)	(7 554)
Valeur au 31 décembre 2014.	80 672	2 026								

(*) Taux à partir duquel une dépréciation est nécessaire

(**) Variation du coefficient entraînant une dépréciation

13. SUBVENTION PUBLIQUES A RECEVOIR (CREDIT D'IMPOT RECHERCHE)

Les subventions publiques à recevoir s'analysent comme suit :

Subventions publiques	Total
Au 1 ^{er} janvier 2014.....	500
Dotations de la période.....	672
Effet des variations de périmètre ⁽¹⁾	66
Remboursement / utilisations sur la période.....	-
Au 31 décembre 2014.....	1 238

(1) Il s'agit du CIR relatif à l'entité Laboratoires Doliage

14. AUTRES ACTIFS COURANTS

Les autres actifs courants correspondent principalement aux crédits de TVA et aux avances versées aux fournisseurs.

	Au 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Créances fiscales	1 742	708
Autres créances	356	31
Total.....	2 098	739

15. TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

La trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe sont composés de disponibilités en banque et en caisse et de valeurs mobilières de placements principalement investis en bons de trésorerie d'état et fonds communs de placement monétaire valorisés à leur juste valeur, mobilisables à tout moment et qui ne sont pas soumis à des risques importants de changement de valeur. Sur les € 22 619 000 d'équivalents de trésorerie détenues au 31 décembre 2014, 63% répondent à une contrainte de notation minimale de l'émetteur de AAA à BBB-, 4% BB+ à B- et 33% ne sont pas notés.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

	Au 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Disponibilités en banque et en caisse.....	10 528	1 036
Valeurs mobilières de placement	12 091	51 327
Total de la trésorerie et des équivalents de	22 619	52 363

Il n'y a pas de divergence entre la rubrique trésorerie et équivalents de trésorerie au bilan et les éléments présentés dans le tableau des flux de trésorerie consolidé.

16. INSTRUMENTS FINANCIERS

Les instruments financiers s'élèvent à € 9 253 000 au 31 décembre 2014 et sont constitués (i) de fonds communs de placements investis sur des obligations en euros à court terme pour € 6 086 000 et (ii) d'actif nanté destinés à couvrir une garantie à première demande octroyée dans le cadre de l'acquisition de Laboratoires Doliage pour € 3 167 000. La durée recommandée de l'investissement est de 12 mois minimum et l'indice de référence est l'Eonia capitalisé. Le Groupe détenait € 6 111 000 d'instrument financier au 31 décembre 2013. Sur les € 6 086 000 d'instruments financiers détenus au 31 décembre 2014, 90% répondent à une contrainte de notation minimale de l'émetteur de AAA à BBB- et 10% BB+ à B-.

17. ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

Les actifs financiers non courants s'analysent comme suit :

	Au 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Dépôts et	95	242
Titres disponibles à la vente ⁽¹⁾	-	582
Total des actifs financiers non courants	95	824

(1) Au cours de l'exercice 2012, Le Groupe a acheté des parts d'une société anglaise, la société Altacor à hauteur de 11,8% du capital de cette société pour un montant de £ 2 000 000. Ces titres, initialement classés en actifs financiers disponibles à la vente, ont fait l'objet d'une actualisation de leur valeur aux différentes clôtures en fonction des éléments d'information détenus par le Groupe ce qui a conduit la société à les déprécier intégralement. L'impact résultat de la dépréciation complémentaire constatée sur la période a été comptabilisé sur la ligne « Charges financières » du compte de résultat et s'élève à € 678 000. Au 31 décembre 2014, ces titres ont été sortis pour un montant égal à la valeur nette comptable.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

18. CAPITAL EMIS ET RESERVES

Au 31 décembre 2014, le capital social de Nicox S.A. est composé de 99 241 648 actions ordinaires de valeur nominale € 0,2, entièrement libérées.

18.1. Autorisé

	Au 31 décembre	
	2014	2013
Actions ordinaires de € 0,2 chacune	99 241 648	74 316 858

18.2. Actions ordinaires émises et entièrement libérées

	En nombre d'actions	En milliers d'€
Au 1 ^{er} janvier 2013.....	72 894 827	14 579
Au 1 ^{er} janvier 2014.....	74 316 858	14 863
Emissions d'actions par exercice d'instruments de capitaux propres au cours de l'exercice.....	-	-
Acquisition de filiale par émission d'actions.....	24 924 790	4 985
Au 31 décembre 2014.....	99 241 648	19 848

18.3. Options pouvant avoir un effet potentiellement dilutif

i. Options de souscription d'actions

Le Groupe a un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice de ses salariés et mandataires sociaux (cf. note 18.1).

Au cours de l'exercice, il n'y a eu aucun exercice d'options de souscription d'actions, 568 515 options de souscription d'actions ont été attribuées, et 58 509 options ont été annulées. Le nombre total des options de souscription d'actions en circulation attribuées par le Conseil d'administration à divers salariés et mandataires sociaux du Groupe s'élève à 1 514 235 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire globalement 1 514 235 actions.

ii. Bons de souscription d'actions

Le Conseil d'administration a émis, à plusieurs reprises, au bénéfice de certains administrateurs et consultants, des bons de souscription d'actions autorisés par l'Assemblée générale des actionnaires (cf note 18.2).

Au cours de l'exercice, 140 000 bons de souscription d'actions ont été attribués et 100 000 bons de souscription d'actions ont expiré. Au 31 décembre 2014, le nombre total des bons de souscription d'actions en circulation s'élève à 140 000 au titre desquels 140 000 actions nouvelles ordinaires seraient susceptibles d'être émises.

iii. Actions gratuites

Le Groupe a mis en place au cours du premier semestre 2007 un plan d'attribution d'actions gratuites au bénéfice de certains salariés du Groupe (voir note 18.3).

Au cours de l'exercice, 566 850 actions gratuites ont été attribuées, 79 400 actions ont été annulées. Au 31 décembre 2014, le nombre total d'actions gratuites en circulation s'élève à 1 181 440.

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

18.4. Primes liés au capital

Ce poste enregistre les primes liées aux augmentations de capital et a évolué comme suit au cours de l'exercice:

	Primes d'émission
	(en milliers d'euros)
Au 1^{er} janvier 2014	398 188
Emission d'actions ordinaires par exercice d'instruments de capitaux propres.....	-
Paiements en actions.....	-
Acquisition de filiale par émissions d'actions	52 157
Au 31 décembre 2014	450 345

18.5. Réserves et résultat consolidé

Ce poste inclut le report à nouveau et le résultat de l'exercice.

	Au 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'euros)	
Résultats antérieurs non distribués.....	(363 688)	(345 543)
Résultat de l'exercice.....	(22 892)	(18 145)
Autres variations ⁽¹⁾	(107)	-
Total réserves et résultat consolidé	(386 687)	(363 688)

(1) Les autres variations sont relatives à la cession de Nicox Inc. et correspondent principalement à l'écart de conversion entre l'augmentation de capital réalisée en dollar au niveau de Nicox Inc. dans le but de réaliser la cession et la contrevalet euros des titres de cette filiales dans Nicox S.A..

18.6. Ecart de conversion

La rubrique « écart de conversion » est utilisée pour enregistrer les écarts de conversion provenant des écarts de change générés lors de la conversion des états financiers des filiales étrangères dans la monnaie fonctionnelle du Groupe. Les écarts de conversion s'élèvent à € 6 897 000 au 31 décembre 2014 contre € 403 000 au 31 décembre 2013. Cette variation est la résultante de l'acquisition d'Acix Therapeutics Inc..

18.7. Paiement en actions

Cette rubrique correspond aux rémunérations octroyées aux salariés et à certains non-salariés (consultants et membres du Conseil d'administration) sous la forme de transactions dont le paiement est indexé sur des actions (options de souscription d'actions, bons de souscription d'actions et actions gratuites). Ces éléments sont décrits dans les notes 18.1 ; 18.2 ; 18.3. Les paiements en actions s'élèvent à €13 192 000 et à €11 616 000 respectivement au 31 décembre 2014 et au 31 décembre 2013.

19. PAIEMENTS EN ACTIONS

19.1. Options de souscription ou d'achat d'actions

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 1 500 000 d'actions existantes ou nouvelles d'une valeur nominale de € 0,2, étant

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

précisé que l'acquisition définitive de ces options sera soumise à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur de 70% au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration de la Société pour les années civiles concernées. Le conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devront être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation, consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée a été privée d'effet par l'Assemblée générale des actionnaires du 22 octobre 2014.

Suite aux augmentations de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires intervenue le 16 février 2007 et le 23 décembre 2009 et conformément aux articles R.228-91 et R.225-140 du Code de commerce, il a été procédé à un ajustement du nombre des actions sous option par application d'un coefficient au nombre d'actions à émettre par exercice des options de 1,06109 en 2007 et 1,131 en 2009, étant précisé que le prix de souscription des options de souscription d'action est demeuré inchangé.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 1 000 000 d'actions existantes ou nouvelles d'une valeur nominale de € 0,2, étant précisé que l'acquisition définitive de ces options sera soumise à des conditions de performance à fixer par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devront être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation est consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2014, les options en circulation émises dans le cadre de ces plans :

i. Options en circulation au 31 décembre 2014

	Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option en euros	Nombre d'options annulées ou expirées	Options en circulation	Options Exercées	Nombre d'actions correspondant aux options exercées	Nombre d'actions en circulation à émettre par exercice des options(1)
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 1 juin 2006 :									
	23/01/2008	68 800	23-janv.-11	22-janv.-14	10,66	68 800	0	0	0	0
	25/07/2008	15 300	25-juil.-11	24-juil.-14	8,76	15 300	0	0	0	0
<i>Sous total</i>		84 100				84 100	0	0	0	0
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 17 juin 2009 :									
	22/03/2012	360 600	22-mars-15	22-mars-18	2,25	111 400	249 200	0	0	249 200
	02/04/2012	100 000	02-avr.-15	02-avr.-18	2,91	0	100 000	0	0	100 000
<i>Sous total</i>		460 600				111 400	349 200	0	0	349 200
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 (2) :									
	13/09/2012	104 720	13-sept-16	13-sept-18	2,62	9 600	95 120	0	0	95 120
	24/10/2012	60 000	24-oct-16	24-oct-18	2,52	20 000	40 000	0	0	40 000
	19/12/2012	35 000	19-déc-16	19-déc-18	2,31	0	35 000	0	0	35 000
	19/02/2013	148 200	20-févr-17	20-févr-19	3,36	19 600	128 600	0	0	128 600
	09/04/2013	30 000	09-avr-17	09-avr-19	3,01	0	30 000	0	0	30 000
	20/08/2013	110 200	20-août-17	20-août-19	2,48	0	110 200	0	0	110 200

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014

NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

	11/11/2013	235 600	11-nov-17	11-nov-19	2,56	78 000	157 600	0	0	157 600
	06/03/2014	440 917	06-mars-18	06-mars-20	2,6	53 506	387 411	0	0	387 411
	22/05/2014	132 104	22-mai-18	22-mai-20	2,35	5 003	127 101	0	0	127 101
	30/07/2014	54 003	30-juil-18	30-juil-20	2,15		54 003	0	0	54 003
<i>Sous total</i>		1 350 744				185 709	1 165 035	0	0	1 165 035
		1 895 444				381 209	1 514 235		0	1 514 235

(1) : après ajustement du 23/12/2009

(2) : attributions des exercices 2014, 2013 et 2012

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercice des options proposées par le plan :

	Au 31 décembre 2014	
	Nombre d'options	Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en €
Options en circulation en début de période.....	1 093 420	2,74 €
Attribuées pendant la période.....	627 024	2,51 €
Annulées	188 309	2,57 €
Exercées.....	-	
Expirées.....	17 900	10,21 €
En circulation à la fin de la période.....	1 514 235	2,58 €
Exercçables à la fin de la période.....	-	

La durée de vie contractuelle résiduelle moyenne pondérée pour les options en circulation est de 4 ans et 4 mois au 31 décembre 2014 contre 4 ans et 11 mois au 31 décembre 2013.

Conformément à la norme IFRS2, les options de souscription d'action ont fait l'objet d'une valorisation (cf note 3.13). L'impact de la valorisation des options de souscription d'actions sur les capitaux propres et sur le résultat du Groupe s'élève respectivement à € 6 614 000 et à €(678 000) au 31 décembre 2014 contre € 5 936 000 et à € (408 000) au 31 décembre 2013.

19.2. Bons de souscription d'actions (BSA)

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée générale des actionnaire a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 40 000 par émission à titre gratuit de 200 000 bons de souscriptions donnant droit à un maximum de 200 000 actions nouvelles.

Le 30 octobre 2014, l'Assemblée générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant € 28 000 par émission à titre gratuit de 140 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 140 000 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,2 € au bénéfice de 5 membres du conseil d'administration. Les bons devront être émis dans un délai maximum de un an à compter de la date de l'assemblée et exercées dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur de 70% au moins, et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2014, les bons de souscription d'actions circulation:

Date de l'autorisation	Juillet 2009	Juillet 2012	Octobre 2014
Bénéficiaires	Certains administrateurs (1) et membres du Conseil scientifique	Certains administrateurs	Certains administrateurs
Date de souscription	Juillet 2009	Septembre 2012	Octobre 2014
Nombre de BSA souscrits	140 000	100 000	140 000
Prix de souscription par BSA	Gratuit	Gratuit	Gratuit
Départ de l'exercice	28 juillet 2009	(3)	30 octobre

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Date de l'autorisation	Juillet 2009	Juillet 2012	Octobre 2014
			2014
Date d'expiration	27 juillet 2014	12 septembre 2017	29 octobre 2019
Prix d'exercice par bon (en euros)	8,97	2,66	2,19
BSA expirés	140 000	100 000	-
BSA exercés	-	-	-
BSA en circulation	140 000	-	140 000
Actions à émettre	-	100 000	140 000

(1) L'exercice des bons était subordonné à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2014, que les objectifs sociétés 2012 et 2013 ont été atteints pour au moins 70%. Ces bons sont donc désormais exerçables.

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercices proposés par le plan.

	Au 31 décembre 2014	
	Nombre d'options	Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en €
Bons de souscription d'action en circulation en début de période.....	240 000	6,34
Attribuées pendant la période.....	140 000	2,19
Annulées pendant la période.....	100 000	2,66
Exercées pendant la période.....	-	-
Expirées pendant la période.....	140 000	8,97
En circulation à la fin de la période.....	140 000	2,19
Exerçables à la fin de la période.....	140 000	2,19

Conformément à la norme IFRS2, les bons de souscription d'action ont fait l'objet d'une valorisation, les bénéficiaires de ces bons de souscription d'actions entrant dans la catégorie « employés et assimilés » définie par la norme.

L'impact de la valorisation des bons de souscription d'actions sur la composante « Paiement en actions » des capitaux propres et sur le résultat du Groupe s'élève respectivement à € 5 292 000 et à € (196 000) au 31 décembre 2014 contre € 5 096 000 et à € (194 000) au 31 décembre 2013.

19.3. Actions gratuites

L'Assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012 a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre de la Société dans la limite de 1 500 000 actions existantes ou nouvelles d'une valeur nominale de 0,2 € chacune, étant précisé que l'acquisition définitive de ces actions sera soumise à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur de 70% au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration de la Société pour les années civiles concernées. Cette autorisation a été privée d'effet par l'Assemblée générale des actionnaires du 22 octobre 2014.

Ces attributions des exercices 2014, 2013 et 2012 sont mentionnées au renvoi de note (1) du tableau ci-dessous. Conformément à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 27 juillet 2012, l'acquisition définitive des actions gratuites attribuées ne deviendra définitive qu'à l'issue de l'année 2015 si la société a réalisé ses objectifs au minimum à hauteur de 70 % en 2014 et en 2015.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre de la Société dans la limite de 1 000 000 actions existantes ou nouvelles d'une valeur nominale de 0,2 € chacune, étant précisé que l'acquisition définitive de ces actions sera soumise à des conditions de performance à fixer par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des actions.

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2014, les actions gratuites en circulation émises dans le cadre de ces plans :

i. Actions gratuites en circulation au 31 décembre 2014

	Date du Conseil d'Administration	Catégorie	Actions attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Nombre d'actions annulées ou expirées	Nombre d'actions potentielles après ajustement de Dec 09	Cours du jour de l'attribution	Actions Acquis	Total à émettre	Autorisation AG
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 (1):										
	13/09/2012	A (2)	212 180	13-sept.-15		99 000	113 180	2,68	0	113 180	27/07/2012
	13/09/2012	B (2)	245 970	13-sept.-16		35 060	210 910	2,68	0	210 910	27/07/2012
	19/02/2013	A (2)	207 500	19-févr.-16		50 000	157 500	3,33	0	157 500	27/07/2012
	19/02/2013	B (2)	212 400	19-févr.-17		0	212 400	3,33	0	212 400	27/07/2012
	06/03/2014	A (2)	201 690	6-mars-17		61 400	140 290	2,628	0	140 290	27/07/2012
	06/03/2014	B (2)	302 720	6-mars-18		16 000	286 720	2,628	0	286 720	27/07/2012
	22/05/2014	A (2)	2 320	22-mai-17		0	2 320	2,315	0	2 320	27/07/2012
	22/05/2014	B (2)	38 520	22-mai-18		2 000	36 520	2,315	0	36 520	27/07/2012
	30/07/2014	B (2)	21 600	30-juil.-18		0	21 600	2,150		21 600	27/07/2012
									0		
TOTAL			1 444 900			263 460	1 181 440		0	1 181 440	

(1) : Attributions de l'exercice 2014, 2013 et 2012

(2) : En tenant compte de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 23 décembre 2009, et après ajustement conformément aux prescriptions légales.

L'impact de la valorisation des actions gratuites sur la composante « Paiement en actions » des capitaux propres et sur le résultat du Groupe s'élève à €1 285 000 et € (702 000) au 31 décembre 2014 contre à €583 000 et € (518 000) au 31 décembre 2013.

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

20. PROVISION POUR AUTRES PASSIFS

	Avantages postérieurs à l'emploi	Provisions pour charge	Litiges	Provisions pour restructuration	Total
Au 01 Janvier 2014.....	295	-	-	186	481
Dotations de l'exercice.....	154	99	-	-	253
Utilisations.....	-	-	-	(186)	(186)
Reprises de provisions devenues sans objet.....	-	-	-	-	-
Effets d'actualisation et de désactualisation.....	-	-	-	-	-
Au 31 décembre 2014.....	449	99	-	-	548
Courant au 1 ^{er} janvier 2014.....	-	-	-	60	60
Non courant au 1 ^{er} janvier 2014.....	295	-	-	126	421
Total au 1^{er} janvier 2014.....	295	-	-	186	481
Courant au 31 décembre 2014.....	-	-	-	-	-
Non courant au 31 décembre 2014.....	449	99	-	-	548
Total au 31 décembre 2014.....	449	99	-	-	548

La société Nicox S.A a fait l'objet d'un contrôle fiscal au titre des exercices 2011, 2012 et 2013 et pour la période complémentaire allant du 1^{er} janvier 2014 au 30 juin 2014. Ce contrôle n'a pas mis en évidence d'anomalie significative.

20.1. Avantages postérieurs à l'emploi

Le Groupe dispose d'un régime de retraite à prestation définie non financé qui couvre tous les salariés de Nicox S.A., de Nicox Pharma et des Laboratoires Doliage. Ce régime relève des dispositions de la convention collective en vigueur dans cette société et prévoit que tout salarié disposant d'au moins cinq années d'ancienneté bénéficie lors de son départ en retraite d'une indemnité égale à trois dixième de mois par année à compter de la date d'entrée dans la société à hauteur de neuf mois de salaires maximum. L'impact sur le résultat au titre du régime de retraite s'élève à € 154 000 au 31 décembre 2014 et à € 48 000 au 31 décembre 2013. La valeur actualisée de l'obligation au 31 décembre 2014 s'élève à € 449000 et à € 295 000 au 31 décembre 2013.

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des obligations au titre des régimes d'avantage postérieurs à l'emploi sont les suivantes:

	Au 31 décembre	
	2014	2013
Taux d'actualisation ⁽¹⁾	1,49%	3.17%
Augmentations futures des salaires	3%	3%
Tables de mortalité.....	INSEE 2014	INSEE 2013

(1) Source : E Corp.AA supérieur à 10 ans.

	Au 31 décembre	
	2014	2013
Engagement à l'ouverture	295	247
Coût des services rendus	52	47
Coût financier	9	7
Gains et pertes actuariels.....	93	(6)
Engagement à la clôture	449	295

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

i. TFR

En conformité avec la loi italienne sur la sécurité sociale, le Groupe provisionne les salaires différés au titre du TFR (Trattamento Fine di Rapporto) dus aux salariés de sa filiale italienne. Cette provision est réévaluée chaque année en conformité avec les dispositions légales et les contrats de travail des salariés. Ces salaires différés seront versés aux salariés lors de leur départ de la filiale italienne quelle qu'en soit la raison. La valeur actualisée de l'obligation au 31 décembre 2014 s'élève à € 277 000 et à € 238 000 au 31 décembre 2013.

21. AUTRES EMPRUNTS ET DETTES FINANCIERES

	Au 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Complément de prix.....	15 860	-
Total	15 860	-

Les autres emprunts et dettes financières sont composés des compléments de prix relatifs aux acquisitions d'entreprises et d'actifs incorporels réalisées sur la période (Cf. note 4.1 et 4.3).

22. PASSIFS EVENTUELS ET ENGAGEMENTS, LITIGES

22.1. *Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux*

Depuis juin 2005, le Groupe a mis en place de nouvelles dispositions prévoyant qu'en cas de cession de l'ensemble des actions de la société Nicox S.A. à un actionnaire ou d'un changement de contrôle du Groupe se traduisant par un actionnaire détenant plus de 50% du capital de la société Nicox S.A. et entraînant la rupture du contrat de travail de certains salariés, ceux-ci bénéficieront d'une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre six et vingt-quatre mois de salaire. Cette indemnité contractuelle est consentie à chaque bénéficiaire pour une durée limitée à deux années à compter de la date à laquelle le changement de majorité ou de contrôle du Groupe interviendrait. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de € 1 933 000 sur la base des salaires des bénéficiaires non chargés perçus au cours des douze derniers mois.

En outre, en cas de rupture de son contrat de travail à l'initiative du Groupe chaque bénéficiaire, à l'exclusion du PDG, recevra une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre six et dix-huit mois de salaire. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de € 1 764 000 sur la base des salaires des bénéficiaires non chargés perçus au cours des douze derniers mois. Le salaire à prendre en considération pour le calcul des indemnités de rupture visées ci-dessus est le douzième de la rémunération brute, toutes primes confondues, des douze derniers mois précédant la rupture du contrat. La rupture du contrat de travail pour faute grave ou lourde d'un bénéficiaire n'ouvre pas droit, pour ce dernier, au bénéfice des dispositions ci-dessus. En raison du caractère conditionnel de la réalisation de ces engagements, le Groupe n'a pas comptabilisé de provision à ce titre au 31 décembre 2014.

Par ailleurs, en avril 2008, le Conseil d'administration a autorisé un engagement au bénéfice de son Président Directeur Général prévoyant qu'en cas de révocation, sauf révocation pour faute grave, il aurait droit à une indemnité dont le versement serait subordonné à la réalisation, au moment de sa révocation, de critères de performance préétablis arrêtés par le Conseil. Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération, tant fixe que variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation. Cette convention a été approuvée par l'Assemblée générale ordinaire de mai 2008. Dans l'éventualité où ce mandataire social serait révoqué en 2015, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de € 1 050 000 hors charges sociales sur la base de la rémunération qui lui a été versée au cours du dernier exercice.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

23. ENGAGEMENTS HORS BILAN

23.1. Engagements reçus

Le Groupe bénéficie d'un certain nombre d'engagements de ses partenaires sur le paiement éventuel de redevances conditionné à la réalisation d'événements futurs.

23.2. Engagements donnés

A la connaissance du Groupe, les engagements présentés décrits dans les paragraphes suivants, représentent l'intégralité des engagements hors bilan significatifs du Groupe, ou qui pourraient le devenir dans le futur. Une synthèse de ces derniers est présentée dans les tableaux ci-après :

Obligations contractuelles	Total	Paielements dus par période		
		A moins d'un an	De un à cinq ans	A plus de cinq ans
Contrats de location locaux	681 828	229 528	452 300	-
Contrats de location véhicules	632 523	248 274	384 249	-
Engagements dans la Recherche et Développement	205 100	-	-	205 100
Contrats de conseil et d'assistance en matière de stratégie du Groupe	1 159 569	1 159 569	-	-
Contrat d'assistance à la recherche de financement	-	-	-	-
Accords de licences	24 709 661	-	24 709 661	-
Total	27 388 682	1 637 372	25 546 210	205 100

i. Contrats de conseil et d'assistance en matière de stratégie du Groupe

Nature de l'engagement	Montant total à payer	Montant en Euros	Début de l'engagement	Fin de l'engagement
Conseil financier pour l'éventuelle acquisition d'une société américaine.	- 1,25 million \$ en cas d'acquisition - En cas d'opération de financement réalisée pendant la durée du contrat, Nicox verserait 3,5% des sommes perçues au prestataire.	1 029 569	24/10/2013	24/10/2015

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Conseil Financier concernant la potentielle acquisition d'une société européenne spécialisée dans l'ophtalmologie.	-En cas de non transaction avec la société cible, des frais d'un montant de 30000 euros seront versés au contractant. - En cas de transaction conclue avec la société cible Nicox versera une somme de 130000 euros.	130 000	17/12/2014	17/12/2016
--	---	---------	------------	------------

ii. Accords de licences

En août 2009, Nicox et Pfizer ont conclu un contrat mettant fin à leurs précédents accords de collaboration d'août 2004 et mars 2006. Selon les termes de ce contrat, Nicox a recouvré l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du Vesneo™ (latanoprostène bunod, précédemment connu sous les noms BOL-303259-X, NCX 116 et PF-03187207) notamment le droit de sous-licencier, ainsi que la totalité des données et des informations de développement. Ce composé est actuellement licencié à Bausch + Lomb (voir ci-dessus). Par ailleurs, Nicox peut également accéder à certaines informations de développement du Xalatan® (latanoprost) appartenant à Pfizer, notamment les dossiers réglementaires du Xalatan®. En contrepartie, Nicox s'est engagé à verser à Pfizer deux paiements d'étape dont le montant total est de \$30 millions soit €24,7 million au cours de clôture (le premier étant lié à l'approbation aux Etats-Unis, en Europe et au Japon, et le second à l'atteinte de niveaux de ventes prédéfinis), et des redevances sur les ventes futures potentielles. Nicox a également recouvré les droits d'un certain nombre de nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique, au stade de recherche, pour le traitement de la rétinopathie diabétique et du glaucome.

24. OBJECTIFS, POLITIQUES ET PROCEDURES DE GESTION DU CAPITAL

Les besoins de financement de Nicox ont été, à ce jour, principalement assurés par des levées de fonds sur le marché financier qui ont généré des augmentations de capital par émission d'actions nouvelles. Le Groupe a réorienté depuis 2012 ses activités de façon à construire une société internationale spécialisée en ophtalmologie, centrée sur le développement de candidats médicaments à un stade avancé et sur la commercialisation de produits thérapeutiques et diagnostiques ainsi que des dispositifs médicaux. Cette réorientation s'est traduite en 2012 et s'est poursuivie en 2013 et 2014. Dans ce contexte de démarrage des activités commerciales, l'objectif du Groupe, à court terme, en matière de gestion du capital est de gérer efficacement ses ressources de trésorerie en suivant le développement de ces nouvelles activités opérationnelles avec attention, afin de préserver un niveau de trésorerie lui permettant de pouvoir investir dans de nouveaux projets. Dans ce cadre, Nicox étudie des opportunités d'opérations de fusion-acquisition ou d'acquisition ou de prise de licence de produits. Le Groupe cible des produits à un stade avancé de développement ou commercialisés dans le domaine de l'ophtalmologie et identifiés comme pouvant présenter un potentiel de croissance. La réalisation d'une ou plusieurs de ces opportunités stratégiques pourrait avoir un impact significatif sur les ressources de trésorerie du Groupe selon le mode de financement retenu.

25. OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS

Les principaux instruments financiers du Groupe sont constitués d'actifs financiers, de trésorerie et dépôts à court terme. L'objectif de ces instruments est de permettre le financement des activités du Groupe. Le Groupe détient d'autres instruments financiers tels que des créances et dettes commerciales qui sont générées par ses activités.

i. Risque de devise

La devise dans laquelle Nicox effectue sa communication financière est l'euro. La majorité des dépenses du Groupe est libellée en euros. Certaines dépenses réalisées aux Etats-Unis et certains revenus provenant des accords avec les partenaires pharmaceutiques du Groupe sont libellés en dollars américains. Au cours de l'exercice 2014 environ 15% des dépenses opérationnelles et 0% du chiffre d'affaires ont été réalisées en dollars américains.

Les fluctuations du cours de l'euro par rapport au dollar peuvent potentiellement avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel du Groupe. Toutefois au 31 décembre 2014 les engagements de Nicox exprimés en dollars vis-à-vis de tiers ne sont pas significatifs et le Groupe ne détient pas de créances libellées en dollars. Nicox détient également un compte bancaire libellé en dollar et un compte libellé en livre sterling convertis en euros dans les comptes consolidés au cours de clôture. Les avoirs sur ces comptes sont non significatifs et par conséquent, les fluctuations de l'euro par rapport au dollar et à la livre sterling ont un impact limité sur la valorisation de ces actifs à la date de chaque clôture.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

La monnaie fonctionnelle de la filiale américaine, Acix Therapeutics Inc., est le dollar US. A la date de clôture, les actifs et passifs de cette filiale sont convertis dans la monnaie de présentation du Groupe, l'euro, au taux de change en vigueur à la date de clôture et le compte de résultat est converti au taux de change moyen pondéré de la période. Les écarts de change résultant de cette conversion sont affectés directement sous une rubrique distincte (« écart de conversion ») des capitaux propres. Au 31 décembre 2014, les fluctuations de l'euro par rapport au dollar ont un impact de € 6 897 000 sur les capitaux propres du Groupe.

Le Groupe n'a pas recours à des produits dérivés ou à des procédures internes spécifiques pour limiter son exposition au risque de change.

Le Groupe ne réalise pas d'investissement et n'a pas recours à de l'endettement bancaire en monnaie étrangère.

ii. Risque de taux d'intérêt

Dans le cadre de son activité, le Groupe est exposé aux évolutions des taux d'intérêt. Le risque associé à une variation des taux d'intérêt concerne le rendement des équivalents de trésorerie et des instruments financiers courants et non courants et donc une diminution éventuelle des produits financiers relatifs à ces actifs. Le Groupe n'a pas utilisé de produits dérivés pour limiter son exposition au risque de taux d'intérêt.

iii. Risque de marché

Sensibilité au risque de taux

Les instruments financiers courants et non-courants détenus par le Groupe peuvent notamment être en partie composés d'actions. Dans la mesure où la juste valeur de ces instruments est partiellement déterminée par le prix de marché à la clôture des actions les composants, elle est soumise à un risque de marché, toutefois la politique de la société en matière d'instruments financiers est de privilégier les placements sans risque. Au 31 décembre 2014, les instruments financiers sont composés d'obligations privées et d'obligation d'états. L'objectif de ces instruments financiers est de surperformer l'Eonia pour une période minimale recommandée d'investissement de un an.

iv. Risque de liquidité

Le Groupe n'a pas contracté d'emprunt auprès d'établissement de crédit. En conséquence, le Groupe n'est pas exposé à des risques de liquidité résultant de la mise en œuvre de clauses de remboursement anticipé.

Le Groupe disposant d'une trésorerie suffisante pour soutenir ses activités sur les douze prochains mois, il n'y a pas de risque de liquidité à court terme.

v. Risque de crédit

Il n'existe a priori pas de risque de recouvrement de la créance liée au crédit d'impôt recherche s'agissant d'une créance sur l'état français.

Concernant le risque de crédit relatif aux autres actifs financiers du Groupe, c'est-à-dire la trésorerie, les équivalents de trésorerie et les instruments financiers, l'exposition du Groupe est liée aux défaillances éventuelles des tiers concernés. Le Groupe détient à ce jour des équivalents de trésorerie et instruments financiers constitués de fonds communs de placements dont la notation de l'émetteur est décrite aux notes 15 et 16.

L'exposition du Groupe au risque de crédit est influencée principalement par les caractéristiques individuelles des clients. Cependant, la Direction prend aussi en considération les facteurs pouvant avoir une influence sur le risque de crédit de la clientèle, notamment le risque de défaillance par secteur d'activité et pays dans lequel les clients exercent leur activité. Par ailleurs, le Groupe n'est pas exposé à une concentration significative du risque de crédit

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

vi. *Juste valeur*

Tous les actifs et passifs financiers du Groupe sont évalués à leur valeur actuelle.

La majorité des passifs financiers du Groupe sont classés dans la catégorie des passifs financiers au coût historique amorti en date d'arrêté au 31 décembre 2014. Seules les modifications des ajustements éventuels de prix d'acquisition provenant d'événements postérieurs à la date d'acquisition et entrant dans le champ d'application d'IAS 39 sont évaluées à la juste valeur à chaque date de clôture, tout changement de juste valeur en résultant étant constaté en résultat. Pour plus d'informations sur les compléments de prix concernés, se référer à la note 4.

26. *RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES*

26.1. *Engagements soumis à l'approbation de précédentes assemblées générales ordinaires et dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice.*

Le 15 juin 2011, la Société a conclu avec Michele Garufi un accord transactionnel mettant fin à un litige concernant le non-paiement par la Société de cotisations patronales aux caisses de sécurité sociale et de retraite entre mars 1996 et décembre 2002, période au cours de laquelle Michele Garufi exerçait déjà les fonctions de Président Directeur Général. Aux termes de cette transaction, la Société s'est engagée à verser directement à l'INPS (organisme de retraite italien) les sommes nécessaires au rachat, au bénéfice de Michele Garufi, de droits à retraite correspondant à une période maximale de 6 ans et 9 mois, dans la limite de € 200 000, étant précisé que les taxes, charges et cotisations patronales qui seraient dues par la Société ne sont pas incluses dans ce maximum de € 200 000 et dès lors s'y ajouteront, le cas échéant. Cette convention a été autorisée préalablement à la signature par le Conseil d'administration du 15 juin 2011 ; elle a été notifiée aux Commissaires aux comptes le 21 juin 2011 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012.

Engagement du Conseil d'administration du 15 juin 2011 au bénéfice du Président Directeur Général portant sur des indemnités dues ou susceptibles d'être dues à raison de la cessation de ses fonctions renouvelant un précédent engagement en les mêmes termes du 3 avril 2008 (qui avait été approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 28 mai 2008). Cet engagement prévoit qu'en cas de révocation de ses fonctions de Président Directeur Général, sauf cas de révocation pour faute grave, il pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le Conseil de la réalisation, au moment de sa révocation, de l'un au moins des critères de performance suivants :

- qu'au moins un accord de collaboration ou de licence soit en cours ;
- qu'au moins un composé soit en phase active de développement clinique par la Société.

Dans le cas où ni l'un, ni l'autre de ces critères ne serait réalisé au moment de la révocation, aucune indemnité ne serait versée. Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération s'entendant comme comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation. Cet engagement, notifié aux Commissaires aux comptes le 21 juin 2011, a été approuvé par l'assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012.

Accord de confidentialité conclu le 5 octobre 2010 entre Nicox et SpePharm Holding BV, société néerlandaise, dans le contexte de discussions en vue d'une éventuelle alliance stratégique entre les deux entités. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Nicox et SpePharm Holding BV ont un mandataire social commun, Jean-François Labbé. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 29 juillet 2010, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 19 octobre 2010 et approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011.

Accord de confidentialité du 4 février 2010 conclu entre Nicox et Xanodyne Pharmaceuticals, Inc., société américaine, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord pour l'acquisition des actions de Xanodyne par Nicox. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Nicox et Xanodyne Pharmaceuticals, Inc. avait un mandataire social commun, Vaughn Kailian. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 17 décembre 2009, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 16 février 2010 et approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011. Il est précisé que Vaughn Kailian a démissionné de ses fonctions d'administrateur à effet du 11 août 2014.

Accord de confidentialité du 29 septembre 2008 entre Nicox et Relivia Srl, société italienne de recherche et développement, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord de collaboration portant sur un composé de Nicox. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Michele

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Garufi, Président Directeur Général de la société, est Président du Conseil d'administration de Relivia Srl. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 25 juillet 2008, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 1er octobre 2008 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 17 juin 2009.

Contrat de licence avec Biolipox, devenue Orexo AB (Orexo AB a procédé à l'acquisition de Biolipox AB en novembre 2007), du 18 mai 2006 qui a remplacé les accords du 15 janvier 2003 tels qu'amendés avec effet au 1er août 2004 sur le NO-Cetirizine pour administration orale et locale. L'objet de cet accord est principalement de donner acte à Biolipox, devenue Orexo AB, de son intention de poursuivre le développement du NO-Cetirizine au travers d'un accord de sous-licence et de prévoir les principales conditions d'un tel accord de sous-licence. Pour le reste, les termes du contrat du 15 janvier 2003 tel qu'amendés sont repris de manière plus détaillée dans ce nouvel accord. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Orexo AB, venue aux droits de Biolipox, a un administrateur en commun avec la Société, Bengt Samuelsson. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 15 décembre 2005, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 23 mai 2006 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 22 mai 2007.

Accord-cadre entre Nicox et Biolipox, devenue Orexo AB et ses amendements, portant sur la recherche, le développement et la commercialisation des composés pharmaceutiques concernant les NO-donneurs, notamment dans le domaine des maladies respiratoires du 15 janvier 2003. Ses amendements sont destinés à préciser les modalités de l'application de l'accord à certains composés. Les conventions conclues entre Nicox S.A. et Biolipox, devenue Orexo AB, du 15 janvier 2003 ont été soumises à la procédure prévue à l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Nicox et Biolipox, devenue Orexo AB, avaient, au moment de leur conclusion, deux administrateurs communs, Björn Odlander et Bengt Samuelsson, étant rappelé que Björn Odlander a démissionné de ses fonctions d'administrateur le 20 décembre 2004. Ces accords, dont la conclusion a été autorisée par le Conseil d'administration le 12 décembre 2002, ont été approuvés par l'assemblée générale ordinaire du 5 juin 2003.

Le montant global des rémunérations comptabilisées pour les administrateurs (8 personnes au 31 décembre 2014 et 5 personnes en 2013) et les membres du comité de direction (7 personnes au 31 décembre 2014 contre 6 au 31 décembre 2013) se répartit comme suit:

	Exercice clos le 31 décembre	
	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Avantages à court terme	(1814)	(2 078)
Indemnités de fin de contrat	-	(561)
Avantages postérieurs à l'emploi	(162)	(205)
Autres avantages à long terme	(101)	(17)
Paiements en actions	(679)	(532)
Total	(2 756)	(3 393)

Il est précisé que les dispositions relatives d'une part à la rupture du contrat de travail de certains salariés de Nicox, en cas de changement de contrôle du Groupe ou en cas de rupture de leur contrat de travail à l'initiative de Nicox et d'autre part à la révocation de son Président Directeur Général décrites au paragraphe ci-dessus s'appliquent à six personnes du Comité de Direction (cinq salariés et un mandataire social). Les montants que le Groupe serait susceptible de verser aux quatre bénéficiaires salariés dans les deux cas prévus sont mentionnées à la note 22.1 - Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux sur la base des rémunérations qui leur ont été versées en 2014.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2014
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Au 31 décembre 2014, les options de souscription d'actions, les actions gratuites et les bons de souscription d'actions en circulation attribués à des mandataires sociaux et aux membres du Comité de direction se répartissent comme suit :

Nature des instruments de capitaux propres	Prix d'exercice en €	Nombre de BSA d'options ou d'actions gratuites	Nombre d'actions à émettre	Date d'expiration
Actions gratuites.....	-	611 800	611 800	-
Options de souscription d'actions	2,25	175 700	175 700	22/03/18
Options de souscription d'actions	2,91	100 000	100 000	02/04/18
Options de souscription d'actions	2,31	30 000	30 000	19/12/18
Options de souscription d'actions	3,36	15 000	15 000	19/02/19
Bons de souscription d'actions.....	8,97	140 000	140 000	27/07/14
Bons de souscription d'actions.....	2,66	100 000	100 000	12/09/17
Bons de souscription d'actions.....	2,19	140 000	140 000	19/10/19

27. EVENEMENTS POST CLOTURE

Le 6 mars 2015, le Groupe a annoncé une levée de fonds par émission d'actions ordinaires de la Société réservée à une catégorie spécifique d'investisseurs. Le produit de l'émission des actions nouvelles financera la stratégie de croissance de Nicox. Le produit brut de la levée de fonds s'élève à environ €27 millions, pour un total de 15 millions d'actions nouvelles. De nouveaux investisseurs institutionnels spécialisés dans les sciences de la vie ont participé à la levée de fonds, renforçant ainsi la structure de son actionariat. Au total, environ 72% de ces nouveaux investisseurs sont américains et 28% européens. L'augmentation de capital vient renforcer la trésorerie de Nicox qui atteindra environ €48 millions à la date de réalisation définitive.

20.4 Vérification des informations historiques annuelles

Nicox

Société Anonyme

Drakkar 2 – Bât. D

2405, route des Dolines - CS 10313

06560 Sophia-Antipolis Cedex

Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2014

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES

455, promenade des anglais
Immeuble Horizon
06285 Nice Cedex 03
S.A.S. au capital de € 62.500

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale d'Aix-En-Provence

ERNST & YOUNG Audit

400, promenade des Anglais
B.P. 33124
06203 Nice Cedex 3
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2014

**Rapport des commissaires aux comptes
sur les comptes annuels**

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2014, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Nicox, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

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.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Les notes 2.1 « Immobilisations incorporelles et amortissements » et 2.3 « Immobilisations financières » de l'annexe des comptes annuels mentionnent les estimations et jugements comptables déterminants retenus par la direction concernant notamment les actifs incorporels et les actifs financiers.

Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations et jugements, à revoir par sondages les calculs effectués par votre société, à examiner les procédures d'approbation de ces estimations par la direction et à vérifier que ces notes annexes donnent une information appropriée sur les hypothèses retenues par votre société.

Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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 conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés 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 sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives aux prises de participation et de contrôle et à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Nice, le 27 mars 2015

Les Commissaires aux Comptes

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES

ERNST & YOUNG Audit

Jean-Pierre Giraud

Camille de Guillebon

ANNEXE COMPTES SOCIAUX NICOX SA EXERCICE 2014

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

ACTIF	Notes	Brut	Amortissements (CF.note2.2) &provisions	Net exercice 2014 [12mois]	Net exercice 2013 [12mois]
Frais d'établissement	2.1	58 278	58 278		
Frais de développement	2.1	50 000	5 425	44 575	
Concessions, Brevets et droits similaires	2.1	6 453 887	3 349 338	3 104 549	1 479 897
Autres immobilisations incorporelles	2.1			0	7 450
Immobilisations incorporelles	2.1	6 562 165	3 413 041	3 149 124	1 487 347
Immobilisations corporelles	2.2	714 766	503 450	211 316	263 978
Participations	2.3	77 913 973		77 913 973	4 509 760
Autres titres immobilisés	2.3				581 867
Autres immobilisations financières	2.3	3 178 433		3 178 433	29 737
Immobilisations financières	2.3	81 092 406	0	81 092 406	5 121 363
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISE		88 369 337	3 916 491	84 452 846	6 872 688
Avances, acomptes versés sur commandes	2.4				
Créances clients et comptes rattachés	2.4	15 806		15 806	
Autres créances	2.4	23 868 531	14 781 643	9 086 888	5 702 747
Valeurs mobilières de placement	2.5	18 021 479		18 021 479	57 230 244
Disponibilités	2.5	9 417 634		9 417 634	339 640
Charges constatées d'avance	2.6	79 492		79 492	37 822
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT		51 402 942	14 781 643	36 621 299	63 310 453
Frais d'émission d'emprunt à étaler					
Ecarts de conversion actif	2.10	1 315		1 315	268 516
TOTAL DES COMPTES DE REGULARISATION		1 315		1 315	268 516
TOTAL DE L'ACTIF		139 773 594	18 698 134	121 075 460	70 451 657

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

PASSIF	Notes			Exercice 2014 [12 mois]	Exercice 2013 [12 mois]
Capital social	2.7			19 848 330	14 863 372
Primes d'émission	2.7			438 556 472	386 399 641
Réserves Réglementées					
Report à nouveau	2.7			(342 084 186)	(325 600 026)
RESULTAT DE L'EXERCICE	2.7			(24 400 007)	(16 484 161)
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES	2.7			91 920 609	59 178 828
Provisions pour risques	2.8			308 065	268 516
Provisions pour charges	2.8			411 781	281 716
PROVISIONS POUR RISQUES & CHARGES	2.8			719 846	550 232
Avances conditionnées				-	-
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES				-	-
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit				107 492	73 890
Emprunts et dettes financières divers				25 950 001	7 366 837
Dettes fournisseurs & comptes rattachés	2.9			881 475	855 439
Dettes fiscales & sociales	2.9			1 333 114	2 246 012
Autres dettes	2.9			152 424	
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés					
Produits constatés d'avance					
TOTAL DES DETTES				28 424 506	10 542 178
Ecart de conversion Passif	2.10			10 499	180 419
TOTAL DU PASSIF				121 075 460	70 451 657

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

COMPTE DE RESULTAT	Notes	Export	Exercice 2014	Exercice 2013
Ventes de marchandises				
Production vendue (services)	2.13		2 401 699	824 005
CHIFFRE D'AFFAIRES	2.13		2 401 699	824 005
Subvention d'exploitation				
Redevances pour concessions de brevet				
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			12 437 520	6 332 569
Autres produits - redevances pour concessions de brevet	2.13		126 430	155 194
PRODUITS D'EXPLOITATION			14 965 649	7 311 769
Achat de marchandises				
Autres achats et charges externes			(9 680 819)	(5 339 476)
Impôts, taxes et versements assimilés			(174 396)	(281 825)
Salaires et traitements			(2 688 625)	(3 011 508)
Charges sociales			(1 319 958)	(2 232 858)
Dotations aux amortissements sur immobilisations			(1 127 066)	(240 222)
Dotations aux provisions sur immobilisations				
Dotations aux provisions sur actif circulant			(14 781 643)	(12 437 520)
Dotations aux provisions pour risques & charges			(390 829)	(34 477)
Autres charges			(189 096)	(250 146)
CHARGES D'EXPLOITATION			(30 346 432)	(23 828 032)
RESULTAT D'EXPLOITATION			(15 380 783)	(16 516 263)
Autres intérêts et produits assimilés				152 774
Reprises sur provisions et transferts de charges			2 763 837	787 154
Différences positives de change			1 853 687	63 569
Produits nets sur cessions valeurs mobilières de placement			239 873	96 527
Dotations financières aux amortissements et provisions			(679 559)	(1 057 015)
Intérêts et charges assimilées				(930 716)
Différences négatives de change			(135 998)	(63 074)
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
RESULTAT FINANCIER			4 041 840	(950 781)
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS			(11 338 943)	(17 467 044)

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

COMPTE DE RESULTAT (suite)	Notes	Export	Exercice 2014 12 mois]	Exercice 2013 [12 mois]
Produits exceptionnels sur opérations de Gestion			81 904	14 853
Produits exceptionnels sur opérations en Capital			7 826 797	
Reprises sur provision et transfert de charges				463 000
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	2.14		(53 823)	8 147
Charges exceptionnelles sur opérations en Capital	2.14		(21 587 592)	(2 624)
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	2.14		-	-
RESULTAT EXCEPTIONNEL			(13 732 715)	483 376
Impôt sur les bénéfices (crédit impôt recherche)			671 652	499 508
TOTAL DES PRODUITS			27 731 747	8 889 646
TOTAL DES CHARGES			(52 131 754)	(25 373 806)
PERTE			(24 400 007)	(16 484 164)

1. Nature de l'activité et principes comptables

1.1. Nature de l'activité

Nicox S.A. (« la Société »), Société mère du Groupe, est une société anonyme de droit français, soumise à l'ensemble des textes régissant les sociétés commerciales en France, et en particulier aux dispositions du code de commerce. Nicox S.A. a été créée en février 1996, ses actions sont admises aux négociations sur le marché d'Euronext Paris depuis le 3 novembre 1999. La Société a son siège social en France au 2405, route des Dolines 06560 Valbonne.

Nicox est un groupe international spécialisé en ophtalmologie. Nous construisons et commercialisons un portefeuille diversifié de produits ophtalmiques visant à améliorer la vue de nombreux patients, grâce à nos compétences scientifiques, commerciales et en matière de partenariats. Le portefeuille de médicaments de Nicox est déjà à un stade de développement avancé. Il inclut notamment deux produits au stade pré-NDA aux Etats-Unis (Vesneo™ pour le glaucome, en partenariat avec Bausch + Lomb / Valeant, et AC-170 pour la conjonctivite allergique) ainsi que deux produits au stade pré-AMM en Europe (AzaSite® pour la conjonctivite bactérienne et BromSite™ pour la douleur et l'inflammation après une chirurgie de la cataracte). Le groupe, présent dans six pays dont les États-Unis, gère des activités commerciales en direct dans les cinq principaux marchés européens et dispose d'un réseau de distributeurs en expansion dans le reste du monde.

Produits commerciaux :

Nicox S.A. commercialise des produits ophtalmiques au travers de ses filiales commerciales.

Produits commerciaux

- Europe

Nicox a mis en place une présence commerciale directe dans les cinq principaux marchés européens, grâce au recrutement d'équipes commerciales spécialisées au Royaume-Uni, en Espagne et en Allemagne et via l'acquisition d'EuPharmed en Italie (renommée Nicox Farma) et des Laboratoires Doliage en France.

Dans ces cinq principaux pays européens, l'équipe commerciale européenne de Nicox commercialise les produits suivants :

- AdenoPlus®, dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) destiné à l'aide au diagnostic différentiel de la conjonctivite aigüe.
- Xailin™, gamme de produits oculaires incluant six dispositifs médicaux : cinq lubrifiants oculaires pour les symptômes de sécheresse oculaire et une solution de lavage oculaire.

En Italie, Nicox commercialise également les produits de la gamme Nicox Farma (précédemment EuPharmed), dont Cationorm, Naviblef, Therablef, et Zared. Ces produits incluent des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques.

En France, Nicox commercialise également les produits de la gamme Doliage, dont Tobrabact, Euronac, VisioPrev Duo et Meibopatch. Ces produits incluent des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques.

- Etats-Unis

Au cours de l'année 2014, Nicox a commercialisé plusieurs tests de diagnostic aux Etats-Unis, dont Sjö™ et RetnaGene™. Nicox Inc., la filiale américaine de Nicox spécialisée dans les tests de diagnostic, a été cédée à Valeant Pharmaceuticals International, Inc. en novembre 2014. En conséquence, le Groupe Nicox ne commercialise plus à ce jour aucun produit aux Etats-Unis.

- Autres pays

Nicox a signé des accords de distribution avec des tiers dans un grand nombre de pays, dont la Suisse, le Japon et l'Australie, pour la commercialisation de la gamme Xailin™ et/ou d'AdenoPlus®.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

v. *Projets en développement*

Ophthalmologie – Phase avancée

- Vesneo™ (latanoprostène bunod) : analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique (NO). Le Vesneo™ est un médicament développé avec Bausch + Lomb pour le traitement potentiel du glaucome et de l'hypertension oculaire, pour lequel Bausch + Lomb prévoit de déposer un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (NDA, *New Drug Application*) au deuxième trimestre 2015.
- AC-170, une nouvelle formulation de cétirizine sous forme de collyre, développée pour le traitement de la conjonctivite allergique et pour laquelle la phase 3 a été finalisée. Nicox prévoit de déposer un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (NDA, *New Drug Application*).
- AzaSite® , une nouvelle formulation d'azithromycine pour la conjonctivite bactérienne, utilisant la technologie DuraSite® conçue pour prolonger la présence d'un médicament sur la surface oculaire. Nicox prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne pour AzaSite® d'ici le premier trimestre 2016.
- BromSite™ est une nouvelle formulation de bromfénac avec la technologie DuraSite®, pour le traitement de l'inflammation et la prévention de la douleur après une chirurgie de la cataracte. Nicox prévoit de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne pour BromSite™ d'ici le premier trimestre 2016.
- Xailin Viral, un collyre antiviral innovant à base de Carragéllose®, en développement pour la conjonctivite virale. Nicox prévoit de réaliser une évaluation clinique de Xailin Viral en tant que dispositif médical et estime que ce produit pourrait être mis sur le marché en Europe en 2016.

Nicox conduit également un programme de développement interne. Les premiers lancements de produits issus de ce programme devraient intervenir en 2015.

Ophthalmologie – Phase précoce

- AC-155, une nouvelle forme de propionate de fluticasone en développement pour l'inflammation et la douleur oculaire postopératoire, donc l'entrée en phase 2 est prévue fin 2015.
- RPS-AP (AAT) et RPS-OH (OHT), deux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* innovants en phase de développement, l'un pour la détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et allergiques, l'autre pour le diagnostic de l'herpès oculaire.
- AzaSite Xtra™, une autre formulation d'azithromycine reposant sur la technologie DuraSite®, à un stade de développement précoce.
- Donneurs d'oxyde nitrique de nouvelle génération, actuellement au stade de la recherche.
- NO-stéroïdes, nouveaux glucocorticoïdes donneurs d'oxyde nitrique actuellement au stade de la recherche.
- Inhibiteurs de SyK/JAK au stade de la recherche, dans le cadre d'un accord de recherche en collaboration avec Portola Pharmaceuticals, Inc.

Autres domaines thérapeutiques

- Naproxinod : médicament en développement appartenant à la classe des CINODs (Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique) évalué par un partenaire financier non divulgué, initialement dans la Dystrophie musculaire de Duchenne.
- Donneurs d'oxyde nitrique pour le traitement potentiel de certaines maladies cardiovasculaires, médicaments développés en partenariat avec Merck, connu sous le nom de MSD en dehors des Etats-Unis et du Canada.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

Le Conseil d'administration a arrêté les états financiers consolidés au 31 décembre 2014, le 27 mars 2014.

Ces comptes ne seront définitifs qu'après leur approbation par l'Assemblée générale des actionnaires.

1.2. Principes comptables

Les états financiers ont été établis en conformité avec le règlement de l'Autorité des Normes Comptables N° 2014-03 du 5 juin 2014 relatif au Plan Comptable Général.

Les conventions générales comptables ont été appliquées en conformité avec le Plan Comptable Général, dans le respect du principe de prudence, et suivant les hypothèses de base suivantes :

- Continuité de l'exploitation,
- Indépendance des exercices,
- Permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Seules sont exprimées les informations significatives. Sauf mention, les montants sont exprimés en Euros.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les principales méthodes utilisées sont présentées ci-après.

A la clôture de l'exercice 2014, la Société détient la trésorerie et les équivalents de trésorerie suffisants pour permettre de couvrir intégralement ses besoins de financement pendant les douze prochains mois.

Les principales méthodes utilisées sont les suivantes :

1.2.1 - Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Leur amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée probable de vie économique, selon les modalités suivantes :

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont intégralement comptabilisés en autres achats et charges externes de l'exercice au cours duquel ils ont été encourus. L'intégralité des frais de développement engagés par la Société est comptabilisée en charge, les critères d'activation n'étant remplis à ce jour par aucun des candidats-médicaments développés par la Société. En effet, en raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Par conséquent, les frais de développement (principalement des coûts de sous-traitance d'études cliniques et de coûts de production de principe actif de candidats-médicaments) ont toujours été comptabilisés en charge sur la ligne « Autres achats et charges externes », la Société n'ayant pas obtenu d'AMM à ce jour sur l'un de ses produits.

Frais d'établissement

Les frais d'établissement correspondent aux frais de constitution et de premier établissement de la Société, et sont complètement amortis.

Logiciels et brevets

Les immobilisations incorporelles incluent des logiciels informatiques, un portefeuille de brevets acquis au cours de l'exercice 2009 et intégralement déprécié au 31 décembre 2013 et des droits de licence mondiaux acquis au cours de l'exercice 2013 pour des tests diagnostiques ophtalmiques

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

Les sommes versées pour l'acquisition de droits incorporels sont inscrites à l'actif dès lors que ces droits constituent une source de profits futurs probables, et sont dotés d'une pérennité suffisante. Un test de dépréciation est réalisé dès lors qu'il existe un indice de perte de valeur des actifs incorporels.

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Leur amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée probable de vie économique, selon les modalités suivantes :

Logiciels informatiques	3 à 5 ans
Droits de licence mondiaux	12 ans

Autres immobilisations incorporelles

Les autres immobilisations incorporelles correspondent à des logiciels enregistrés en « immobilisations en cours » à la clôture de l'exercice.

1.2.2 - Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Leur amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée probable de vie économique, selon les modalités suivantes :

- Agencements et installations divers 10 ans
- Matériel informatique 3 à 5 ans
- Mobilier 10 ans

Le mode d'amortissement reflète le rythme de consommation des avantages économiques des immobilisations en fonction de leur utilisation probable.

1.2.3 - Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont constituées par des dépôts et cautionnements divers, par les titres de participation dans les filiales de la Société.

Les titres de participation sont inscrits au bilan à leur coût d'acquisition hors frais d'acquisition. Cette valeur est comparée en fin de période à la valeur d'usage de ces mêmes titres après prise en compte de la quote-part des capitaux propres correspondant à la participation et des perspectives de rentabilité. Une provision est constatée lorsque la valeur d'usage est inférieure au coût d'acquisition.

Les autres titres immobilisés sont inscrits au bilan à leur coût d'acquisition et font l'objet d'un inventaire à chaque clôture. Après avoir comparé la valeur d'inventaire et le coût d'entrée, il en résulte des plus et moins-values latentes. Les moins-values latentes font l'objet de dépréciation sans compensation avec les plus-values latentes.

1.2.4 - Créances

Elles sont prises en compte pour leur valeur historique. Elles sont le cas échéant dépréciées pour tenir compte des risques de recouvrement.

1.2.5 - Crédit d'impôt recherche

Les dépenses de recherche et développement engagées par la Société Nicox S.A., ouvrent droit, sous certaines conditions, à un crédit d'impôt recherche égal à 30 % des dépenses de recherche éligibles engagées au cours de l'année. Le crédit d'impôt est imputable sur l'impôt sur les sociétés dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle elle a engagé ses dépenses de recherche. Le crédit excédentaire non imputé constitue une créance sur l'Etat qui peut être utilisée pour le paiement de l'impôt dû au titre des trois années suivant celle au titre de laquelle elle est constatée. La fraction non utilisée à l'expiration de cette période est remboursée. Au cours du mois de décembre 2010 une disposition fiscale de la Loi de finance 2011 a été adoptée afin de permettre aux PME de demander le remboursement anticipé du crédit d'impôt recherche l'année suivant la constatation de la créance lorsque le crédit d'impôt n'est pas utilisable pour le paiement de l'impôt sur les sociétés.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

1.2.6 - Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement sont enregistrées à l'actif au cours historique d'acquisition. Une provision pour dépréciation est constituée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure au prix d'achat. Les valeurs mobilières de placement constituent une réserve de liquidité pour la Société. Conformément à la recommandation AMF (Bull. COB n°370 de juillet-août 2002), la Société ne réalise pas de compensation entre les moins-values latentes et les plus-values latentes de ces valeurs mobilières de placement.

1.2.7 - Conversion des éléments en devises

Les opérations en monnaies étrangères sont initialement enregistrées dans la monnaie fonctionnelle au taux de change en vigueur à la date de la transaction. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaies étrangères sont convertis aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les différences de change qui résultent des opérations précitées sont inscrites à l'actif et au passif en écart de conversion. En cas de pertes latentes (écarts de conversion actifs), une provision pour risque de change est constituée. En vertu du principe de prudence, les profits de change latents (écarts de conversion passifs) ne sont pas comptabilisés en résultat.

La Société n'a pas utilisé d'instrument de couverture pour couvrir son risque devise.

1.2.8 - Provisions

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance ou 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 liquidité peuvent être estimées de manière fiable.

Les passifs éventuels ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information dans les notes annexes sauf si la probabilité d'une sortie de ressources est très faible.

1.2.9 - Engagement de retraite envers le personnel

Les engagements de la Société résultant de régimes de retraite à prestations définies sont déterminés en utilisant la méthode actuarielle des unités de crédit projetées. Ces régimes ne sont pas financés. L'évaluation de ces engagements a lieu à chaque date de clôture. Les hypothèses actuarielles utilisées pour déterminer les engagements tiennent compte des conditions économiques prévalant dans le pays. Les engagements de la Société sont inscrits au passif du bilan. Les éventuels écarts actuariels sont comptabilisés en charge au cours de l'exercice.

Certains avantages sont également fournis par des régimes à cotisations définies dont les cotisations sont inscrites en charges lorsqu'elles sont encourues.

Les hypothèses utilisées pour calculer ces engagements sont précisées dans le tableau ci-dessous :

	Au 31 décembre	
	2014	2013
Taux d'actualisation (1)	1.49 %	3.17 %
Augmentations futures des salaires	3%	3 %
Tables de mortalité.....	INSEE 2014	INSEE 2013

(2) Source : E Corp.AA supérieur à 10 ans.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

1.2.10 - Evénements postérieurs à la clôture

Les états financiers de la Société sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture.

Ces ajustements ont lieu jusqu'à la date d'approbation des comptes par le Conseil d'administration.

Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans les notes.

1.2.11 - Eléments du compte de résultat

- Produits d'exploitation générés par les accords de licence et de développement

Les produits d'exploitation de la société peuvent provenir, (I) des concessions de licences correspondant à des candidats médicaments en cours de développement n'ayant pas encore obtenu leur autorisation de mise sur le marché, (II) des prestations de recherche et développement afférentes à ces contrats de concessions, (III) des contributions des partenaires aux efforts de recherche et développement, (IV) des ventes ou des redevances sur les ventes de médicaments ou de dispositifs médicaux.

A ce jour, le chiffre d'affaires de la Société correspond principalement aux revenus générés par les accords de licence et aux prestations de recherche et développement conclus avec des sociétés pharmaceutiques. Les contrats de recherche et développement prévoient généralement diverses composantes, telles que des montants facturables à la signature, des montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis et des remboursements de frais de recherche et développement. Ces contrats prévoient généralement une clause pouvant attribuer des redevances sur les ventes futures de produits.

Le traitement comptable diffère selon la nature des éléments :

- Les concessions de licence sont enregistrées immédiatement en redevances lorsque l'accord est signé, que le montant est non remboursable et que la société n'a pas d'engagement de développements futurs. Les revenus liés aux contrats de recherche et développement sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée estimée de l'implication de la société dans les développements futurs, laquelle fait l'objet de révisions périodiques. Les montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis sont reconnus en redevances après validation finale par le cocontractant.

- La Société peut bénéficier de certaines contributions financières de la part de ses partenaires à ses efforts de recherche et développement. Ces contributions sont enregistrées en chiffre d'affaires au fur et à mesure de l'engagement des coûts.

- Charges d'exploitation

La Société sous-traite ses activités de recherche et développement à des partenaires externes. En comptabilité, la Société enregistre ces dépenses en fonction de l'avancement des travaux. Le degré d'avancement est déterminé sur la base des informations communiquées par les partenaires externes, corroborées par des analyses internes.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

2. Compléments d'information relatifs au bilan et au compte de résultat

2.1 Immobilisations incorporelles et amortissements

Immobilisations incorporelles en Euros	31.12.13	Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Autres	31.12.14
Frais d'établissement	58 278	-	-		58 278
Frais de recherche développement	-	50 000	-		50 000
Concessions, brevets, droits similaires et logiciels (1) & (2)	3 790 555	2 663 332 (1)	-		6 453 887
Autres immobilisations incorporelles en cours	7 450	-	(7 450)	-	-
Total des immobilisations incorporelles	3 856 283	2 713 332	(7 450)	-	6 562 165

(1) Le 15 septembre 2014, la société Nicox SA a acquis un brevet auprès de la société autrichienne AVEye Biotechnologie GmbH.

Amortissement et dépréciations des immobilisations incorporelles en Euros	31.12.13	Dotations	Reprises	31.12.14
Frais d'établissement	58 278	-	-	58 278
Frais de recherche développement	-	5 425	-	5 425
Concessions, brevets, droits similaires et logiciels (1) & (2)	2 310 657	1 038 681 (1)	-	3 349 338
Total amortissement des immobilisations incorporelles	2 368 935	1 044 106	-	3 413 041

(1) Au vu des faibles ventes du produits Adenoplus au cours de l'année 2014, la société a jugé bon de procéder à une dotation complémentaire aux amortissements d'un montant de 878 658 €.

2.2 Immobilisations corporelles et amortissements

Immobilisations corporelles en Euros	31.12.13	Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Autres	31.12.14
Installations générales, agencements	-	-	-		-
Matériel de bureau, informatique, mobilier, véhicules	676 770	39 633	(1 638)		714 765
Autres immobilisations corporelles en cours	8 519		-	(8 519)	
Total des immobilisations corporelles	685 289	39 633	(1 638)	(8 519)	714 765

Amortissement et dépréciations des immobilisations corporelles en Euros	31.12.13	Dotations	Reprises	31.12.14
Installations générales, agencements (1)	31 515	33 612	-	65 127
Matériel de bureau, informatique, mobilier, véhicules (1)	389 796	49 348	(821)	438 323
Immobilisations en cours	-	-	-	-
Total amortissement des immobilisations corporelles	421 311	82 960	(821)	503 450

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

2.3 Immobilisations financières

Les immobilisations financières courantes sont composées de dépôts et cautionnements relatifs au bail des bureaux de la Société, aux titres de participation de la Société Nicox dans ses filiales.

Immobilisations financières en Euros	31.12.13	Acquisitions	Cessions	31.12.14
Dépôts & cautionnements	29 737	-	-	29 737
Autres participations acquisitions (1)	4 509 759	73 404 213*	-	77 913 973
Autres titres immobilisés	2 398 944		2 398 911	-
Autres immobilisations financières	-	3 148 696		3 148 696
Total des immobilisations financières	6 938 440	76 552 909	2 398 944	81 092 406

Dépréciation des immobilisations financières (montants en Euros)	31.12.13	Dotations	Reprises	31.12.14
Dépôts & cautionnements	-	-	-	-
Autres participations acquisitions	-	-	-	-
Autres titres immobilisés (2)	1 817 077	678 244	2 495 321	0
Autres immobilisations financières (3)		-		-
Prêt et intérêts sur prêts	-	-	-	-
Total des immobilisations financières	0	-	-	0

*Acquisition d'entreprises

a) Nicox Farma (Précédemment Eupharmed)

Le 5 décembre 2013, la Société Nicox a acquis la société Nicox Farma, société pharmaceutique de droit italien spécialisée dans le domaine de l'ophtalmologie et impliquée dans le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques, médicaments non soumis à prescription médicale et parapharmaceutiques, nutraceutiques et des dispositifs médicaux de haute qualité pour le traitement et la prévention de troubles et de maladie oculaires. L'acquisition a conféré à la société Nicox SA la propriété de la totalité des actions de la société Nicox Farma. L'apport a été rémunéré par émission de titres Nicox pour un montant total de 5 900 000 € qui se composait de l'émission de 1 351 351 actions d'une valeur nominale de 270 270,20 € et d'une prime d'apport de 3 229 729,80 €, d'un complément de rémunération d'apport conditionné à la réalisation de certains objectifs commerciaux prévu sous la forme de bons d'attribution d'actions. A la date d'acquisition, la société Nicox a estimé que le montant de ce complément de rémunération d'apport s'élèverait à 2 013 876 € et l'a comptabilisé en dette financière courante. Le 2 juin 2014 la société Nicox a versé le complément d'apport à l'ancien actionnaire sous forme d'actions Nicox pour un montant de € 2 013 876.

b) Laboratoires Doliage

Le 15 septembre 2014, la société Nicox a acquis la société Laboratoires Doliage, société française spécialisée en ophtalmologie. L'acquisition apporte à Nicox un portefeuille de produit ophtalmique rentable et permet de compléter l'infrastructure commerciale de Nicox en France avec un potentiel supplémentaire pour certains marchés à l'export tels que l'Europe du Sud et l'Afrique du Nord. L'acquisition a conféré à la société Nicox la propriété de la totalité des actions de la société Laboratoires Doliage. L'apport a été rémunéré par émission de titres Nicox pour un montant total de 5 000 000 € qui se composait de l'émission de 2 235 134 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale de 447 026,80 € et d'une prime d'apport de 4 552 973,20 € ; d'un complément de rémunération d'apport conditionné à la valorisation des titres Nicox à l'issue de la période de restriction de cessions des actions provenant de l'apport à laquelle était soumise les apporteurs. A la date d'acquisition, Nicox SA a estimé que le montant de ce complément de rémunération était nul. A la clôture de l'exercice, compte tenu de l'évolution du cours de bourse de l'action Nicox à l'issue de la période de restrictions et des circonstances existantes, la société Nicox a révisé la valorisation de ce complément de rémunération à 337 247 €.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

c) Acix Therapeutics Inc

Le 24 octobre 2014, la société Nicox S.A. a acquis la société Acix Therapeutics Inc., société pharmaceutique américaine de développement en ophtalmologie. L'acquisition apporte à Nicox un portefeuille de médicament à un stade de développement très avancé ciblant des segments majeurs du marché de l'ophtalmologie. L'apport a conféré à la société Nicox S.A. la propriété de la totalité des actions de la société Acix Therapeutics Inc. L'apport a été rémunéré par émission de titres Nicox pour un montant total de 47 479 912,80 € (65M\$ sur la base du taux de change EUR/\$ à la date de signature du Merger Agreement) qui se composait de l'émission de 20 627 024 actions nouvelles d'une valeur nominale de 4 125 404,80 € et d'une prime d'apport de 43 354 507,20 €; d'un complément de rémunération d'apport pouvant atteindre un maximum de 40,2 M€ (55 M\$ sur la base du même taux de change) sous forme de bons d'attribution d'action Nicox dont l'exercice serait conditionné à l'obtention d'approbations réglementaires par la Food and Drug Administration (FDA). A la date d'acquisition, la société Nicox a estimé que le montant de ce complément de rémunération s'élevait à 19 743 000 € et a été incorporé dans le coût d'acquisition. Au 31 décembre 2014, en raison d'une révision des hypothèses sur la base desquelles les versements de complément de prix sont conditionnés, le Groupe a révisé la juste valeur de ce complément de rémunération à hauteur de 14 683 000 €.

d) Cession de la société américaine Nicox Inc avec perte de contrôle

En date du 17 novembre 2014, la société Nicox S.A. a cédé à la société Valeant l'intégralité de sa participation détenue dans la société Nicox Inc. La cession a été rémunérée par le paiement d'un montant initial de \$ 10 000 000 (équivalent à 7 826 796,61 € à la date de transaction). L'accord prévoit également des paiements d'étapes potentiels pouvant aller jusqu'à 10 000 000 \$ en numéraire, conditionnés à la réalisation par Valeant d'objectifs de ventes pour les produits concernés par l'acquisition. Au 31 décembre 2014, compte tenu des incertitudes à date entourant les futurs objectifs de ventes de Valeant, la Société Nicox a valorisé à 0 € les éventuels compléments de prix à recevoir.

e) Acquisition de la Sté autrichienne Biotechnologie GmbH

L'acquisition apporte à Nicox un programme de développement d'un collyre antiviral. L'apport a été rémunéré par émission de titres Nicox pour un montant total de 2 650 000 € et d'un complément de rémunération d'apport d'un montant de 840 178 €.

2.4 *Echéance des créances à la clôture de l'exercice*

Le tableau des créances est présenté ci-dessous avec mention des échéances :

Créances (montants en Euros)	Total	A moins d'un an	A plus d'un an
Avances et acomptes	-	-	-
Créances clients	15 806	15 806	-
Autres créances	-	-	-
Personnel et comptes rattachés	1 862	1 862	-
Etat, taxe sur la valeur ajoutée	213 136	213 136	-
Etat, produits à recevoir	98 530	98 530	-
Etat, crédit d'impôt recherche	1 171 160	1 171 160	-
Créances sur filiale	22 355 602	-	22 355 602
Débiteurs divers	28 241	28 241	-
Total créances	23 884 337	1 528 735	22 355 602

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

2.5 Disponibilités et valeurs mobilières de placement

Les revenus des placements de trésorerie réalisés par la Société constituent l'essentiel du résultat financier net sur les deux exercices précédents.

Les disponibilités et les valeurs mobilières de placement s'élèvent à 27 439 113 € et à 57 579 742 € respectivement au 31 décembre 2014 et 2013. Les valeurs mobilières de placements s'élèvent à 18 021 479 € au 31 décembre 2014 et sont investies en fonds communs de placement monétaires à court terme, liquides, facilement convertibles en un montant connu de trésorerie et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. L'échéance recommandée de ces placements est comprise entre trois et douze mois et la sensibilité au risque de taux est très faible.

La plus-value latente nette non comptabilisée sur les valeurs mobilières de placement s'élève à 174 584 € au 31 décembre 2014, contre 209 435 € au 31 décembre 2013. Au 31 décembre 2014, il n'existe pas de moins-value latente non provisionnée.

2.6 Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance se répartissent selon le tableau suivant :

Charges constatées d'avance en Euros	Au 31 décembre 2014
Assurances	4 356
Déplacements, billets d'avions	2 557
Loyers	35 917
Maintenance	22 116
Personnel Intérimaire	8 500
Frais généraux	3 648
Documentation	2 398
Total charges constatées d'avance	79 492

2.7 Capitaux propres

2.7.1 - Généralités

Au 31 Décembre 2014, le capital social est composé de 99 241 648 actions ordinaires de valeur nominale 0,2 € entièrement libérées.

Capital Autorisé

	Au 31 décembre	
	2014	2013
	99 241 648	74 316 858

Actions ordinaires émises et entièrement libérées

	En nombre d'actions	En €
Au 31 décembre 2012	72 894 827	14 578 965.40
Au 31 décembre 2013	74 316 858	14 863 371.60
Acquisition de filiale par émission d'actions	24 924 790	4 984 958.00
Emission d'actions par exercice d'instruments de capitaux propres au cours de l'exercice	-	-
Au 31 décembre 2014.....	99 241 648	19 848 329.60

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

Le tableau de variation des capitaux propres est présenté ci-dessous :

	Actions ordinaires		Primes liées au capital	Pertes cumulées	Total des capitaux propres
	Nombre	Montant			
Au 31 décembre 2013	74 316 858	14 863 371.60	386 399 641.30	(342 084 186)	59 178 827
Frais d'acquisition de filiale imputable sur la prime d'apport	-	-	-	-	-
Acquisition de filiale par émission d'actions	24 924 790	4 984 958.00	52 156 831	-	57 141 789
Emission d'actions ordinaires par voie d'instruments de Capitaux Propres	-	-	-	-	-
Résultat de l'exercice	-	-	-	(24 400 006.91)	(24 400 007)
Au 31 Décembre 2014	99 241 648	19 848 329.60	438 556 473.00	(366 484 192.77)	91 920 609

2.7.2 - Options de souscription d'actions

La Société a mis en place un plan d'intéressement des salariés et des mandataires sociaux au capital prévoyant l'attribution d'options de souscription d'actions incessibles. Les options de souscription d'actions sont consenties au profit des bénéficiaires, à des dates différentes, par le Conseil d'administration sur autorisation de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du Groupe.

Le prix de souscription des options donnant droit à des actions est déterminé le jour où les options sont attribuées par le Conseil d'administration, étant précisé que ce prix ne peut être inférieur, tant pour la souscription d'actions nouvelles que pour l'achat d'actions existantes, au plus élevé des prix minimum déterminés par les dispositions légales en vigueur dans chaque pays, ceci pour tenir compte des différences pouvant exister entre les réglementations fiscales et sociales des pays auxquels ces bénéficiaires peuvent être rattachés.

Les options consenties peuvent, sans distinction entre les bénéficiaires et en l'absence d'une décision dérogatoire du Conseil d'administration, être levées par les bénéficiaires, soit partiellement, soit en totalité, après l'expiration d'un délai de trois années suivant la date de leur attribution si à cette date ils sont encore salariés ou mandataires sociaux du Groupe. En tout état de cause, les options devront être levées par les bénéficiaires dans un délai maximum de 6 années suivant la date de leur attribution. Le Conseil d'administration peut réduire ce délai pour les bénéficiaires résidents de pays dans lesquels une durée inférieure est prévue par la loi. Les actions du Groupe achetées ou souscrites par les bénéficiaires ne pourront pas être cédées avant l'expiration d'un délai de quatre années suivant la date d'attribution des options.

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 1 500 000 actions existantes ou nouvelles d'une valeur nominale de € 0,2, étant précisé que l'acquisition définitive de ces options sera soumise à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur de 70% au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration de la Société pour les années civiles concernées. Le conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

autorisation devront être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation est consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée et expirera le 27 septembre 2015.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2014, les options en circulation émises dans le cadre de ces plans :

Options en circulation au 31/12/2014										
	Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option en euros	Nombre d'options annulées ou expirées	Options en circulation	Options Exercées	Nombre d'actions correspondant aux options exercées	Nombre d'actions en circulation à émettre par exercice des options(1)
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 1 juin 2006 :									
	23/01/2008	68 800	23-janv.-11	22-janv.-14	10,66	68 800	0	0	0	0
	25/07/2008	15 300	25-juil.-11	24-juil.-14	8,76	15 300	0	0	0	0
Sous total		84 100				84 100	0	0	0	0
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 17 juin 2009 :									
	22/03/2012 (1)	360 600	22-mars-15	22-mars-18	2,25	111 400	249 200	0	0	249 200
	02/04/2012 (1)	100 000	02-avr.-15	02-avr.-18	2,91	0	100 000	0	0	100 000
Sous total		460 600				111 400	349 200	0	0	349 200
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :									
	13/09/2012 (1)	104 720	13-sept-16	13-sept-18	2,62	9 600	95 120	0	0	95 120
	24/10/2012 (1)	60 000	24-oct-16	24-oct-18	2,52	20 000	40 000	0	0	40 000
	19/12/2012 (1)	35 000	19-déc-16	19-déc-18	2,31	0	35 000	0	0	35 000
	19/02/2013 (2)	148 200	20-févr-17	20-févr-19	3,36	19 600	128 600	0	0	128 600
	09/04/2013 (2)	30 000	09-avr-17	09-avr-19	3,01	0	30 000	0	0	30 000
	20/08/2013 (2)	110 200	20-août-17	20-août-19	2,48	0	110 200	0	0	110 200
	11/11/2013 (2)	235 600	11-nov-17	11-nov-19	2,56	78 000	157 600	0	0	157 600
	06/03/2014 (2)	440 917	06-mars-18	06-mars-20	2,60	53 506	387 411	0	0	387 411
	22/05/2014 (2)	132 104	22-mai-18	22-mai-20	2,35	5 003	127 101	0	0	127 101
	30/07/2014 (2)	54 003	30-juil-18	30-juil-20	2,15		54 003	0	0	54 003
Sous total		1 350 744				185 709	1 165 035	0	0	1 165 035
		1 895 444				381 209	1 514 235	0	0	1 514 235

(3) : après ajustement du 23/12/2009

(4) : attributions des exercices 2014, 2013 et 2012

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercice des options proposées par le plan :

	Au 31 décembre 2014	
	Nombre d'options	Moyenne pondérée des prix d'exercice en €
Options en circulation en début de période.....	1 093 420	2,74
Attribuées pendant la période	627 024	2,51
Annulées pendant la période.....	188 309	2.57
Exercées pendant la période	-	-
Expirées pendant la période.....	17 900	10.21
En circulation à la fin de la période ⁽¹⁾	1 514 235	2.58
Exerçables à la fin de la période	-	-

- (1) La durée de vie contractuelle résiduelle moyenne pondérée pour les options en circulation est de 4 ans et 4 mois au 31 décembre 2014 contre 4 ans et 11 mois au 31 décembre 2013.

2.7.3 - Bons de souscription d'actions

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée générale des actionnaire a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 40 000 par émission à titre gratuit de 200 000 bons de souscriptions donnant droit à un maximum de 200 000 actions nouvelles.

Le 30 octobre 2014, l'Assemblée générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant € 28 000 par émission à titre gratuit de 140 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 140 000 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,2 € au bénéfice de 5 membres du conseil d'administration. Les bons devront être émis dans un délai maximum de un an à compter de la date de l'assemblée et exercées dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur de 70% au moins, et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2014, les bons de souscription d'actions en circulation:

Date de l'autorisation	Juillet 2009	Juillet 2012	Juillet 2014
Bénéficiaires	Certains administrateurs (1) et membres du Conseil scientifique	Certains administrateurs	Certains administrateurs
Date de souscription	juillet 2009	Septembre 2012	Octobre 2014
Nombre de BSA souscrits	140 000	100 000	140 000
Prix de souscription par BSA	Gratuit	Gratuit	Gratuit
Départ de l'exercice	28 juillet 2009	(1)	30 Octobre 2014
Date d'expiration	27 juillet 2014	12 septembre 2017	29 Octobre 2019
Prix d'exercice par bon (en euros)	8,97	2,66	2,19
BSA expirés / annulés	140 000	100 000	-
BSA exercés	-	-	-
BSA en circulation	0	0	140 000
Actions à émettre	-	0	140 000

- (1)) L'exercice des bons était subordonné à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2014, que les objectifs sociétés 2012 et 2013 ont été atteints pour au moins 70%. Ces bons sont donc désormais exerçables.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercices proposés par le plan.

	Au 31 décembre 2014	
	Nombre d'options	Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en €
Bons de souscription d'action en circulation en début de période	240 000	6,34
Attribuées pendant la période.....	140 000	2,19
Annulées pendant la période.....	100 000	2,66
Exercées pendant la période.....	-	-
Expirées pendant la période.....	140 000	8,97
En circulation à la fin de la période.....	140 000	2,19
Exercables à la fin de la période.....	140 000	2,19

2.7.4 - Actions gratuites

L'Assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012 a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois à attribuer aux salariés et mandataires sociaux Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre de la Société dans la limite de 1 500 000 actions existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de 0,2 € chacune, étant précisé que l'acquisition définitive de ces actions sera soumise à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur de 70% au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration de la Société pour les années civiles concernées. Le conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des actions.

Ces attributions des exercices 2014, 2013 et 2012 sont mentionnées au renvoi de note (1) du tableau ci-après. Conformément à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 27 juillet 2012, l'acquisition définitive des actions gratuites attribuées ne deviendra définitive qu'à l'issue de l'année 2015 si la société a réalisé ses objectifs au minimum à hauteur de 70 % en 2014 et en 2015.

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2014, les actions gratuites en circulation émises dans le cadre de ces plans :

Actions gratuites en circulation au 31/12/2014										
Date du Conseil d'Administration	Catégorie	Actions attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Nombre d'actions annulées ou expirées	Nombre d'actions potentielles après ajustement de Déc 09	Cours du jour de l'attribution	Actions Acquisées	Total à émettre	Autorisation AG
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :										
13/09/2012	A (2)	212 180	13-sept.-15		99 000	113 180	2,68	0	113 180	27/07/2012
13/09/2012	B (2)	245 970	13-sept.-16		35 060	210 910	2,68	0	210 910	27/07/2012
19/02/2013	A (2)	207 500	19-févr.-16		50 000	157 500	3,33	0	157 500	27/07/2012
19/02/2013	B (2)	212 400	19-févr.-17		0	212 400	3,33	0	212 400	27/07/2012
06/03/2014	A (2)	201 690	6-mars-17		61 400	140 290	2,628	0	140 290	27/07/2012
06/03/2014	B (2)	302 720	6-mars-18		16 000	286 720	2,628	0	286 720	27/07/2012
22/05/2014	A (2)	2 320	22-mai-17		0	2 320	2,315	0	2 320	27/07/2012
22/05/2014	B (2)	38 520	22-mai-18		2 000	36 520	2,315	0	36 520	27/07/2012
30/07/2014	B (2)	21 600	30-juil.-18		0	21 600	2,091	0	21 600	27/07/2012
TOTAL		1 444 900			263 460	1 181 440		0	1 181 440	

(3) : Attributions de l'exercice 2014, 2013 et 2012

(4) : En tenant compte de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 23 décembre 2009, et après ajustement conformément aux prescriptions légale.

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

2.8 *Provisions pour risques et charges*

Le tableau des provisions inscrites au bilan est présenté ci-dessous :

Provisions inscrites au bilan en €	31.12.2013	Dotations	Provisions Utilisées	31.12.14
Provisions pour risques et charges				
Provision pour perte de change sur dettes et créances	268 516	308 065	268 516	308 065
Provision pour Indemnité de Fin de Carrière (IFC)	281 716	130 064	0	411 781
Provision pour restructuration	-	-	-	-
Autres provisions pour charges (1) (2)	-	-	-	-
Total des provisions pour risques et charges	550 232	438 129	268 516	719 846
Provisions pour actif circulant (3)	12 437 520	14 781 643 (1)	12 437 520 (2)	14 781 643
Total des provisions inscrites au bilan	12 987 752	15 219 772	12 706 036	15 501 489

(1) Ce montant comprend la provision pour dépréciation des comptes courants des filiales SNC Pharma et Pharma GmbH, pour un montant respectif de 14 758 654 € et 22 989 €.

(2) Correspond à la reprise des provisions dotées en 2013 pour les filiales Nicox Inc et SNC Pharma, pour respectivement 8 943 658 € et 3 493 862 €.

2.9 *Échéances des dettes à la clôture de l'exercice*

Le tableau des dettes est présenté ci-dessous avec mention des échéances :

Dettes en Euros	Total	A moins d'un an	Entre 1 et 5 ans	A + de 5 ans
Fournisseurs & comptes rattachés	881 475	881 475		
Dettes envers le personnel	564 357	564 357		
Organismes sociaux	552 019	552 019		
Etat : Impôts et taxes à payer	216 738	216 738		
Dettes sur Immobilisations	0	0		
Dettes filiales et comptes courants d'actionnaires	25 950 001	10 929 754	15 020 247	
Autres dettes	152 424	152 424		
Total des dettes	28 317 014	13 296 767	15 020 247	

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

Le poste « factures non parvenues » inclus dans le poste « fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 342 820 € et correspond pour l'essentiel à des frais de recherche et développement, des activités promotionnelles et des frais généraux divers.

Le tableau relatif au poste « factures non parvenues » est présenté ci-dessous :

Fournisseurs factures non parvenues	Montants en Euros
Honoraires divers	277 459
Personnel Intérimaire	6 525
Frais généraux	58 836
Total Fournisseurs factures non parvenues	342 820

Le tableau, ci-dessous, présente les charges à payer pour les postes « personnel charges à payer », « organismes sociaux » et « Etat : Impôts et taxes à payer » :

Charges fiscales et sociales à payer	Montants en Euros
Personnel, autres charges à payer	2 153
Personnel, dettes provisionnées pour congés payés et primes à payer	560 507
Charges sociales provisionnées	274 313
Charges sociales à payer	277 708
Etat autres charges à payer	197 338
Total des charges fiscales et sociales à payer	1 312 219

Un accord collectif sur la « formation professionnelle tout au long de la vie et la gestion prévisionnelle des emplois et des compétences » a été signé dans le secteur d'activité de la Société en date du 24 septembre 2004, régissant notamment le Droit Individuel à la Formation. Celui-ci peut permettre de réaliser des actions de perfectionnement et de développement des compétences en lien avec les emplois de l'entreprise et de l'industrie du médicament et leurs évolutions prévisibles; il permet également de suivre une action de bilan de compétences ou une action de validation des acquis de l'expérience. Compte tenu de l'incertitude quant à la sortie de ressource probable relative à cet engagement et de la difficulté d'en estimer le coût, la Société Nicox ne constitue aucune provision à ce titre.

Au 31 décembre 2014, le volume d'heures de formation cumulé correspondant aux droits acquis au titre du DIF s'élève à 2 020 heures.

A compter du 1^{er} janvier 2015, le Compte Professionnel de Formation (CPF) va se substituer au DIF. Les heures de DIF acquises au 31 décembre 2014 devront être utilisées avant le 31 décembre 2020 de la même façon que s'il s'agissait d'heures acquises dans le cadre du CPF.

2.10 *Ecart de conversion*

Suite à la réévaluation au cours de clôture de dettes et créances en devises, la Société a comptabilisé au 31 décembre 2014 des écarts de conversion selon le tableau suivant :

Ecart de conversion Actif en Euros	
Créances sur filiale en devises	0
Trésorerie et disponibilités	1 315
Clients et compte rattachés	0
Total écart de conversion Actif	1 315

Au 31 décembre 2014, l'écart de conversion actif a été intégralement provisionné en charge financière du compte de résultat.

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

Ecart de conversion Passif en Euros	
Autres	10 499
Total écarts de conversion Passif	10 499

2.11 Frais de Recherche & Développement

Les charges d'exploitation de la Société comprennent les frais de Recherche & Développement pour un montant de 4 260 720 € au 31 décembre 2014 et € 4 011 702 au 31 décembre 2013.

Au 31 décembre 2014, les frais de recherche et de développement correspondaient principalement à des dépenses liées aux activités de recherche de la filiale italienne et aux activités réglementaires en cours.

2.12 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation se résument à une unique reprise sur provision des dépréciations des comptes courants des filiales dotée en 2013 pour 12 437 520 €.

2.13 Chiffre d'affaires et redevances pour concessions de brevet

Chiffre d'affaires

Au 31 décembre 2014, le chiffre d'affaires se décompose comme suit :

Chiffre d'affaires en Euros	
Refacturation aux filiales	2 401 699
Total	2 401 699

Autres produits

Au 31 décembre 2014, les autres produits se décomposent comme suit :

Autres produits	Montants en Euros
Autres produits	126 430
Total	126 430

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

2.14 Charges et produits exceptionnels

Au 31 décembre 2014, les charges exceptionnelles de Nicox S.A. s'analysent comme suit :

Charges Exceptionnelles	Montants en Euros
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	53 823
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	21 587 592
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	-
Total des charges exceptionnelles	21 641 416

Au 31 décembre 2014, les produits exceptionnels s'élèvent 7 908 700 € et concernent essentiellement le prix de la cession de la filiale américaine Nicox Inc d'un montant de 7 826 797 €.

2.15 Charges et produits financiers

Au 31 décembre 2014, les charges et produits financiers de Nicox S.A. s'analysent comme suit :

Charges financières	Montants en Euros
Dotations financières aux amortissements et aux provisions (1)	(679 559)
Intérêts et charges assimilés(2)	-
Différences négatives de change	(135 998)
Total des charges financières	(815 558)

Les dotations financières aux amortissements incluent un montant de 678 244 € au titre de la dépréciation des titres Altaco, lesquels ont été cédés en fin d'année.

Les dotations financières incluent également un montant de 135 998 € correspondant à la réévaluation des comptes courants détenus en devise étrangères (dollars).

Produits financiers	Montants en Euros
Autres intérêts et produits assimilés	-
Reprises sur provisions et transferts de charges (1)	2 763 837
Produits nets sur cession de VMP	239 873
Différences positives de change	1 853 687
Total des produits financiers	4 857 398

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

2.16 Autres engagements financiers

2.16.1 - Engagements donnés

A la connaissance de la Société, les engagements présentés décrits dans les paragraphes suivants, représentent l'intégralité des engagements hors bilan significatifs de la Société, ou qui pourraient le devenir dans le futur. Une synthèse de ces derniers est présentée dans les tableaux ci-après :

Obligations contractuelles	Total	Paiements dus par période		
		A moins d'un an	De un à cinq ans	A plus de cinq ans
Contrats de location locaux	564 344	133 001	431 343	-
Contrats de location véhicules	113 455	39 190	74 266	-
Engagements dans la Recherche et Développement	105 100	-	-	105 100
Contrats de conseil et d'assistance en matière de stratégie de la Société	1 159 569	1 159 569	-	-
Accords de licences	24 709 661	-	24 709 661	-
Total	26 652 130	1 331 760	25 215 270	105 100

Contrats de conseil et d'assistance en matière de stratégie de la Société

Nature de l'engagement	Montant total à payer	Montant en Euros	Début de l'engagement	Fin de l'engagement
Conseil financier pour une éventuelle acquisition d'une société américaine.	- 1,25 million \$ en cas d'acquisition - En cas d'opération de financement réalisée pendant la durée du contrat, Nicox verserait 3,5% des sommes perçues au prestataire.	1 029 569	24/10/2013	24/10/2015
Conseil Financier concernant la potentielle acquisition d'une société européenne spécialisée dans l'ophtalmologie.	-En cas de non transaction avec PharmaStulln GmbH, des frais d'un montant de 30000 euros seront versés à Michel Dyens and Co. - En cas de transaction conclue avec PharmaStulln GmbH, Nicox versera une somme de 130000 euros.	130 000	17/12/2014	17/12/2016

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

g. Accords de licences

En août 2009, Nicox et Pfizer ont conclu un contrat mettant fin à leurs précédents accords de collaboration d'août 2004 et mars 2006. Selon les termes de ce contrat, Nicox a recouvré l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du Vesneo™ (latanoprostène bunod, précédemment connu sous les noms BOL-303259-X, NCX 116 et PF-03187207) notamment le droit de sous-licencier, ainsi que la totalité des données et des informations de développement. Ce composé est actuellement licencié à Bausch + Lomb (voir ci-dessus). Par ailleurs, Nicox peut également accéder à certaines informations de développement du Xalatan® (latanoprost) appartenant à Pfizer, notamment les dossiers réglementaires du Xalatan®. En contrepartie, Nicox s'est engagé à verser à Pfizer deux paiements d'étape dont le montant total est de \$30 millions soit €24,7 million au cours de clôture (le premier étant lié à l'approbation aux Etats-Unis, en Europe et au Japon, et le second à l'atteinte de niveaux de ventes prédéfinis), et des redevances sur les ventes futures potentielles. Nicox a également recouvré les droits d'un certain nombre de nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique, au stade de recherche, pour le traitement de la rétinopathie diabétique et du glaucome.

h. Garanties

En dehors des litiges liés aux activités courantes de la Société, et dont il est permis de penser qu'ils sont d'ores et déjà convenablement provisionnés ou qu'il est peu probable qu'ils engendrent un coût significatif pour la Société, les éléments suivants doivent être signalés.

Depuis juin 2005, la Société a mis en place de nouvelles dispositions prévoyant qu'en cas de cession de l'ensemble des actions de la société Nicox S.A. à un actionnaire ou d'un changement de contrôle du Groupe se traduisant par un actionnaire détenant plus de 50% du capital de la société Nicox S.A. et entraînant la rupture du contrat de travail de certains salariés, ceux-ci bénéficieront d'une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre six et vingt-quatre mois de salaire. Cette indemnité contractuelle est consentie à chaque bénéficiaire pour une durée limitée à deux années à compter de la date à laquelle le changement de majorité ou de contrôle du Groupe interviendrait. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, la société Nicox devrait verser une indemnité d'un montant total de 1 933 000 € sur la base des salaires des bénéficiaires non chargés perçus au cours des douze derniers mois.

En outre, en cas de rupture de son contrat de travail à l'initiative de la Société chaque bénéficiaire, à l'exclusion du PDG, recevra une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre douze et dix-huit mois de salaire. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, la Société devrait verser une indemnité d'un montant total de 1764 000 € sur la base des salaires des bénéficiaires non chargés au 31 décembre 2013. Le salaire à prendre en considération pour le calcul des indemnités de rupture visées ci-dessus est le douzième de la rémunération brute, toutes primes confondues, des douze derniers mois précédant la rupture du contrat. La rupture du contrat de travail pour faute grave ou lourde d'un bénéficiaire n'ouvre pas droit, pour ce dernier, au bénéfice des dispositions ci-dessus. En raison du caractère conditionnel de la réalisation de ces engagements, la Société n'a pas comptabilisé de provision à ce titre au 31 décembre 2014.

Par ailleurs, en avril 2008, le Conseil d'administration a autorisé un engagement au bénéfice de son Président Directeur Général prévoyant qu'en cas de révocation, sauf révocation pour faute grave, il aurait droit à une indemnité dont le versement serait subordonné à la réalisation, au moment de sa révocation, de critères de performance préétablis arrêtés par le Conseil. Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération, tant fixe que variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation. Cette convention a été approuvée par l'Assemblée générale ordinaire de mai 2008. Dans l'éventualité où ce mandataire social serait révoqué en 2015, la Société devrait verser une indemnité d'un montant total de 1 050 000 € sur la base de la rémunération qui lui a été versée au cours du dernier exercice.

Enfin, le 2 septembre 2014 une garantie à première demande d'un montant de 150 000 € a été signée par Nicox SA pour le compte de Nicox Pharma, en faveur de TEMSYS-ALD AUTOMOTIVE, dans le cadre de contrats de location de véhicules automobiles en longue durée avec prestation de services associés.

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

2.17 Rémunération des dirigeants et des mandataires sociaux

Le montant global des rémunérations comptabilisées pour les administrateurs (6 personnes au 31 décembre 2014 et 5 personnes en 2013, est récapitulé dans le tableau ci-dessous :

	2014	2013
	(en milliers d'€)	
Avantages à court terme	(648)	(674)
Avantages postérieurs à l'emploi	(48)	(47)
Total	(696)	(721)

Au 31 décembre 2014, les options de souscription d'actions, les bons de souscription d'actions et les actions gratuites en circulation attribués à des mandataires sociaux se répartissent comme suit :

Nature des instruments de capitaux propres	Prix d'exercice en €	Nombre de BSA d'options ou d'actions gratuites	Nombre d'actions à émettre	Date d'expiration
Actions gratuites.....	-	330 000	330 000	-
Options de souscription d'actions	2,25	55 000	55 000	21/03/18
Bons de souscription d'actions.....	8,97	140 000	140 000	27/07/14
Bons de souscription d'actions.....	2,66	100 000	100 000	12/09/14
Bons de souscription d'actions.....	2,19	140 000	140 000	19/10/19

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

2.18 Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leur réseau

(1) L'Emetteur s'entend comme étant la société mère, Nicox S.A.

Nicox SA								
	Ernst & Young Audit				Deloitte / Novances			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013
Audit								
• Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés								
• Emetteur ⁽¹⁾	124 100	70 000	54.17 %	61.77 %	53 000	55 000	44.91 %	100 %
• Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes								
• Emetteur	105 000	43 329	45.83 %	38.23 %	65 000	0	55.09 %	0
<i>Sous-total</i>	229 100	113 329	100 %	100 %	118 000	55 000	100 %	100 %
Autres prestations rendues par les réseaux								
• fiscal								
• Autres (à préciser si > 10% des honoraires d'audit)								
<i>Sous total</i>								
TOTAL	229 100	113 329	100 %	100 %	118 000	55 000	100 %	100 %

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

2.19 Effectif

A la clôture de l'exercice, la Société emploie 24 personnes.(aucun intérimaire)

Sur les 24 personnes salariées de la Société :

- 21 sont en CDI et 3 en CDD
- 14 travaillent dans les services Administration & Corporate, 10 dans les autres services

2.20 Impôts et situation fiscale latente

A la clôture de l'exercice la situation fiscale de la Société s'analyse comme suit :

- Crédit d'impôt recherche cumulé au 31 décembre 2013 : 671 652 €
- Déficit ordinaire indéfiniment reportables : 394 225 482 €

2.21 Filiales et participation

A la clôture de l'exercice Nicox SA détient sept filiales :

- Nicox Srl. société à responsabilité limitée de droit italien créée en octobre 1999 et détenue à 100% par Nicox S.A.
- Nicox Pharma société en nom collectif créée en août 2012 et détenue à 99% par Nicox SA et à 1% par Nicox SRL.
- Farma anciennement Eupharmed, société à responsabilité limitée de droit italien rachetée le 6 décembre 2013 par Nicox SA et détenue à 100 %.
- Nicox Science Ireland Limited créé le 3 juillet 2014 et détenue à 100% par Nicox SA
- AVEye Biotechnologie GmbH, Société autrichienne acquise en date du 15 septembre 2014 et détenue à 100% par Nicox SA.
- Laboratoire Doliage SAS, société française acquise le 15 septembre 2014 et détenue à 100% par Nicox SA
- Acix Therapeutics Inc, société américaine acquise le 22 octobre 2014 détenue à 100% par Nicox SA
- En date du 17 novembre 2014 Nicox SA a cédé la totalité de sa participation détenue dans la société Nicox Inc. à la Société Valeant.

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

Tableau des filiales et participations :

En Euros	Nicox Research Institute S.r.l.	Nicox Pharma	Farma (Ex.Eupharmed)	Laboratoires Doliage	Aciox Therapeutics, Inc	Aciox Securities Corporation	Nicox Science Ireland	Nicox Inc
Capital Social	100 000	100	500 000	722 891	824	0.82	100 000	-
Capitaux propres autres que	2 747 241	(3 649 913)	309 166	142 752	(148 448)	(131 746)	-	-
Quote-part de capital	100%	99%	100 %	100%	100 %	100 %	100 %	0 %
Valeur comptable des titres	1009 759	99	3 490 179	5 337 247	62 162 912	0.82	1	-
Prêts et avances consentis	1 126 366	14 758 654	2 543 368	300 000	241 523	0	260 765	-
Cautions et avals	-	50 000 €	-	-	-	-	-	-
Chiffre d'affaires hors taxes	1 930 117	1 999 019	5 239 483	659 246 (1)	0	0	-	-
Résultat (bénéfice ou perte du	209 164	(11 445 646)	(697 143)	(233 608.31)	(889 253)	0	-	-
Dividendes encaissés	-	-	-	-	-	-	-	-

(1) Exercice exceptionnel de 3 mois afin de clôturer au 31 décembre comme toutes les filiales du Groupe Nicox

2.22 Relations avec les parties liées

2.22.1 - Engagements soumis à l'approbation de l'Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

Au cours de m'exercice 2014, il n'a pas été conclu de convention ou d'engagement soumis à l'article L225-38 du code de commerce. De ce fait, il n'y aura pas d'engagement à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale appelé à statuer sur les comptes clos au 31 décembre 2014.

2.22.2- Engagements soumis à l'approbation de précédentes assemblées générales ordinaires et dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice.

Contrat entre Nicox SA et son ancienne filiale Nicox, Inc. du 29 juillet 2013 par lequel Nicox SA désigne Nicox, Inc. pour exercer certains de ses droits et obligations en vertu du contrat exclusif d'approvisionnement et de promotion avec Imcco Diagnostic, Inc. du 18 juin 2013. Ce contrat a été autorisé par le Conseil d'administration lors de sa séance du 29 juillet 2013 ; notifié aux Commissaires aux comptes le 30 juillet 2013 et approuvé par l'assemblée générale ordinaire du 18 juin 2014. Ce contrat a été résilié dans le contexte de la cession de la société Nicox, Inc. à Valeant en novembre 2014.

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

Accords de sous-licence et de distribution entre Nicox SA et Nicox, Inc. d'une part et Nicox Pharma d'autre part, tous deux en date du 14 septembre 2012. L'objet de ces accords est de sous-licencier aux filiales de la Société certains droits consentis à Nicox SA en vertu de l'accord "*Worldwide ocular products development, licensing and distribution agreement*" conclu avec RPS en date du 1er juillet 2012. Nicox, Inc. a reçu certains droits pour le territoire des Etats-Unis et du Canada et Nicox Pharma a reçu certains droits pour le reste du monde. La signature de ces accords a été autorisée par le Conseil d'administration du 13 septembre 2012, notifiée aux Commissaires aux comptes le 17 septembre 2012 et approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 20 juin 2013. La convention entre Nicox SA et Nicox Inc a été résiliée dans le contexte de la cession de Nicox, Inc. à Valeant en novembre 2014.

Le 15 juin 2011, la Société a conclu avec Michele Garufi un accord transactionnel mettant fin à un litige concernant le non-paiement par la Société de cotisations patronales aux caisses de sécurité sociale et de retraite entre mars 1996 et décembre 2002, période au cours de laquelle Michele Garufi exerçait déjà les fonctions de Président Directeur Général. Aux termes de cette transaction, la Société s'est engagée à verser directement à l'INPS (organisme de retraite italien) les sommes nécessaires au rachat, au bénéfice de Michele Garufi, de droits à retraite correspondant à une période maximale de 6 ans et 9 mois, dans la limite de 200 000 €, étant précisé que les taxes, charges et cotisations patronales qui seraient dues par la Société ne sont pas incluses dans ce maximum de 200 000€ et dès lors s'y ajoutent, le cas échéant. Cette convention a été autorisée préalablement à la signature par le Conseil d'administration du 15 juin 2011 ; elle a été notifiée aux Commissaires aux comptes le 21 juin 2011 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012.

Engagement du Conseil d'administration du 15 juin 2011 au bénéfice du Président Directeur Général portant sur des indemnités dues ou susceptibles d'être dues à raison de la cessation de ses fonctions renouvelant un précédent engagement en les mêmes termes du 3 avril 2008 (qui avait été approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 28 mai 2008).

Cet engagement prévoit qu'en cas de révocation de ses fonctions de Président Directeur Général, sauf cas de révocation pour faute grave, il pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le Conseil de la réalisation, au moment de sa révocation, de l'un au moins des critères de performance suivants :

- qu'au moins un accord de collaboration ou de licence soit en cours ;
- qu'au moins un composé soit en phase active de développement clinique par la Société.

Dans le cas où ni l'un, ni l'autre de ces critères ne serait réalisé au moment de la révocation, aucune indemnité ne serait versée. Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération s'entendant comme comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation. Cet engagement, notifié aux Commissaires aux comptes le 21 juin 2011, a été approuvé par l'assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012.

Accord de confidentialité conclu le 5 octobre 2010 entre Nicox et SpePharm Holding BV, société néerlandaise, dans le contexte de discussions en vue d'une éventuelle alliance stratégique entre les deux entités. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Nicox et SpePharm Holding BV ont un mandataire social commun, Jean-François Labbé. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 29 juillet 2010, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 19 octobre 2010 et approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011.

Accord de confidentialité du 4 février 2010 conclu entre Nicox et Xanodyne Pharmaceuticals, Inc., société américaine, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord pour l'acquisition des actions de Xanodyne par Nicox. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Nicox et Xanodyne Pharmaceuticals, Inc. ont un mandataire social commun, Vaughn Kailian. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 17 décembre 2009, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 16 février 2010 et approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011. Il est précisé que Vaughn Kailian a démissionné de ses fonctions d'administrateur à effet du 11 août 2014.

Accord de confidentialité du 29 septembre 2008 entre Nicox et Relivia Srl, société italienne de recherche et développement, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord de collaboration portant sur un

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

composé de Nicox. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Michele Garufi, Président Directeur Général de la société, est Président du Conseil d'administration de Relivia Srl. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 25 juillet 2008, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 1er octobre 2008 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 17 juin 2009.

Contrat de licence avec Biolipox, devenue Orexo AB (Orexo AB a procédé à l'acquisition de Biolipox AB en novembre 2007), du 28 mai 2006 qui a remplacé les accords du 15 janvier 2003 tels qu'amendés avec effet au 1er août 2004 sur le NO-Cetirizine pour administration orale et locale. L'objet de cet accord est principalement de donner acte à Biolipox, devenue Orexo AB, de son intention de poursuivre le développement du NO-Cetirizine au travers d'un accord de sous-licence et de prévoir les principales conditions d'un tel accord de sous-licence. Pour le reste, les termes du contrat du 15 janvier 2003 tel qu'amendés sont repris de manière plus détaillée dans ce nouvel accord. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Orexo AB, venue aux droits de Biolipox, a un administrateur en commun avec la Société, Bengt Samuelsson. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 15 décembre 2005, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 23 mai 2006 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 22 mai 2007.

Accord-cadre entre Nicox et Biolipox, devenue Orexo AB et ses amendements, portant sur la recherche, le développement et la commercialisation des composés pharmaceutiques concernant les NO-donneurs, notamment dans le domaine des maladies respiratoires du 15 janvier 2003. Ses amendements sont destinés à préciser les modalités de l'application de l'accord à certains composés. Les conventions conclues entre Nicox SA et Biolipox, devenue Orexo AB, du 15 janvier 2003 ont été soumises à la procédure prévue à l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Nicox et Biolipox, devenue Orexo AB, avaient, au moment de leur conclusion, deux administrateurs communs, Björn Odlander et Bengt Samuelsson, étant rappelé que Björn Odlander a démissionné de ses fonctions d'administrateur le 20 décembre 2004. Ces accords, dont la conclusion a été autorisée par le Conseil d'administration le 12 décembre 2002, ont été approuvés par l'Assemblée générale ordinaire du 5 juin 2003.

Accords de sous-licence et de distribution avec Nicox Inc d'une part et Nicox Pharma d'autre part, tous deux en date du 14 septembre 2012. L'objet de ces accords et de sous-licencier aux filiales de la Société certains droits consentis à Nicox SA en vertu de l'accord "Worldwide ocular products development, licensing and distribution agreement" conclu avec RPS en date du 1er juillet 2012. Nicox Inc a reçu certains droits pour le territoire des Etats-Unis et du Canada et Nicox Pharma a reçu certains droits pour le reste du monde. La signature de ces accords a été autorisée par le Conseil d'administration du 13 septembre 2012, notifiée aux Commissaires aux comptes le 17 septembre 2012 et approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 20 juin 2013.

Le montant total des rémunérations et avantages de toutes natures versés par la Société aux dirigeants et mandataires sociaux en fonction en 2014 et 2013 est décrit en note 2.17.

2.23 Comptes consolidés

Des comptes consolidés ont été préparés par Nicox S.A. au 31 décembre 2014. Les comptes consolidés du Groupe comprennent en intégration globale les comptes de Nicox S.A, de ses filiales détenues à 100%, Nicox Research Institute, Nicox Farma, Laboratoire Doliage, Acix, Nicox Science Ireland and Nicox Inc jusqu'à la date de sa cession, ainsi que les comptes de Nicox Pharma détenue à 99% par SA. Les soldes et opérations réciproques entre les sociétés du Groupe ont été éliminés. Les comptes de toutes les filiales sont clôturés le 31 décembre.

2.24 Evènements postérieurs à la clôture

Le 6 mars 2015, le Groupe a annoncé une levée de fonds par émission d'actions ordinaires de la Société réservée à une catégorie spécifique d'investisseurs. Le produit de l'émission des actions nouvelles financera la stratégie de croissance de Nicox. Le produit brut de la levée de fonds s'élève à environ €27 millions, pour un total de 15 millions d'actions nouvelles. De nouveaux investisseurs institutionnels spécialisés

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2014

2.25 Tableau des résultats des 5 derniers exercices

	31-déc-14	31-déc-13	31-déc-12	31-déc-11	31-déc-10
CAPITAL EN FIN D'EXERCICE					
Capital social	19 848 330	14 863 372	14 578 965	14 563 133	14 509 268
-Nombre d'actions ordinaires	99 241 648	74 316 858	72 894 827	72 815 665	72 546 340
-Nombre d'action à créer par droit de souscription	2 935 675	2 144 099	1 551 271	988 370	2 068 058
OPERATIONS & RESULTATS					
Chiffre d'affaires hors taxes	2 401 699	824 005	284 171	158 287	343 115
Résultat avant impôts, participation, dotations aux amortissements & provisions	-23 973 478	-5 521 603	-9 225 361	-16 286 321	-44 679 737
Impôt sur les bénéfices (crédit d'impôt recherche)	671 652	-499 508	-524 537	-866 419	2 123 406
Participation des salariés					
Dotations aux amortissements & provisions	-1 098 181	-11 462 065	-797 430	-508 723	-651 734
Résultat net	24 400 007	-16 484 160	-9 498 254	-15 928 625	-43 208 065
Résultat distribué					
RESULTAT PAR ACTION					
Résultat après impôt, participation, mais avant dotations aux amortissements & provisions	0.23	-0.07	-0,12	-0,21	-0,59
Résultat net	0.25	-0.22	-0,13	-0,22	-0,60
Résultat net dilué	0.24	-0.22	-0,13	-0,22	-0,58
Dividende attribué		-	-	-	-
PERSONNEL					
Effectif moyen	25	24	23	32	62
Masse salariale	3 287 760	3 011 508	4 422 039	3 682 706	6 588 836
Somme versée au titre des avantages sociaux [sécurité sociale, œuvres sociales, etc.]	1 259 381	1 622 218	1 924 861	1 834 455	2 390 715

dans les sciences de la vie ont participé à la levée de fonds, renforçant ainsi la structure de son actionariat. Au total, environ 72% de ces nouveaux investisseurs sont américains et 28% européens. L'augmentation de capital vient renforcer la trésorerie de Nicox qui atteindra environ €48 millions à la date de réalisation définitive.

20.5 Informations financières intermédiaires et autres

Sans objet.

20.6 Politique de distribution des dividendes

La Société n'a jamais distribué de dividendes. La Société, actuellement, ne prévoit pas de verser de dividendes ni de procéder à des distributions lors des deux prochains exercices au moins.

20.7 Procédures judiciaires et d'arbitrages

Il n'existe pas de procédure administrative, gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu, au cours des 12 derniers mois, des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société et du Groupe.

20.8 Changement significatif de la situation financière ou commerciale depuis le 1er janvier 2015

Les principaux événements marquants depuis le 1er janvier 2015 sont indiqués à la section 5.1 du présent document.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1 Capital social

21.1.1 Capital social statutaire et actions en circulation

Actions en circulation :

Nombre d'actions ordinaires au 31 mars 2015 : 114 241 648

Valeur nominale de chaque action ordinaire : € 0,2

Au 31 décembre 2014, les données étaient les suivantes :

Nombre d'actions ordinaires : 99 241 648

Valeur nominale de chaque action ordinaire : € 0,2

Capital statutaire (mis à jour au 10 mars 2015):

€22 848 329 ,60 divisé en 114 241 648 actions

Valeur nominale de chaque action ordinaire : € 0,2

21.1.2 Actions non représentatives du capital

Il n'existe pas d'actions non représentatives du capital.

21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

L'Assemblée générale ordinaire du 18 juin 2014 a autorisé le Conseil d'administration à procéder à un programme de rachat d'actions Nicox, conformément aux articles L. 225-209 et suivant du Code de commerce, dans les limites de 5% du capital social et d'un montant maximal de € 2 000 000.

Les actions pourront être acquises dans le cadre de ce programme de rachat d'actions, sur décision du Conseil d'administration, en vue de :

- la conservation et la remise ultérieure d'actions à titre de paiement ou d'échange, notamment dans le cadre d'opérations de croissance externe ;
- l'attribution d'actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société ou de son Groupe, dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise ;
- la remise d'actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital de Nicox ;
- l'annulation d'actions sous réserve qu'une résolution soit soumise à cet effet à l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires ;
- l'animation du marché ou la liquidité de l'action Nicox, par un prestataire de services d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;

- la mise en œuvre de toute pratique de marché qui viendrait à être autorisée par la loi ou l'Autorité des marchés financiers.

A la date du présent document, ce programme de rachat n'a pas été mis en œuvre. Cette autorisation a été donnée pour une durée expirant à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014, sans toutefois pouvoir excéder une durée maximum de 18 mois à compter du 18 juin 2014, date de l'assemblée générale ayant accordé l'autorisation.

Ni la Société ni ses filiales ne détiennent d'actions propres.

21.1.4 Montant des valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription, avec mention des conditions et modalités de conversion, d'échange ou de souscription

Au 31 décembre 2014, il existe des options et des bons de souscription d'actions ainsi que des attributions d'actions gratuites en cours de période d'acquisition. Ils sont détaillés à la section 17.2 du présent document.

21.1.5 Délégations d'augmentation de capital en cours de validité

Délégations consenties au Conseil d'administration par l'Assemblée générale extraordinaire du 22 octobre 2014	Montant nominal maximum de l'augmentation de capital (en euros)	Durée de la délégation	Utilisation de la délégation au cours de l'année 2014
1. Emission de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec maintien du DPS des actionnaires	5 009 000 ⁽²⁾	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
2. Emission de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec suppression du DPS des actionnaires et par offre au public	3 005 000 ⁽²⁾⁽³⁾	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
3. Emission de valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du DPS des actionnaires par placement privé	3 005 000 ⁽²⁾⁽³⁾	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
4. Augmentation du nombre de titres à émettre pour les émissions avec ou sans DPS décidées en vertu des résolutions 1. à 3. ci-dessus	15% de l'émission initiale ⁽⁴⁾	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
5. Augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes	5 005 000 ⁽²⁾	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
6. Augmentation de capital pour rémunérer des apports en nature constitués de titres de capital ou valeurs mobilières donnant accès au capital	10% du capital social	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
7. Augmentation de capital au profit d'investisseurs qualifiés	3 005 000 ⁽²⁾	18 mois ⁽¹⁾	non utilisée
8. Augmentation de capital au profit des adhérents à un plan d'épargne	60 000 ⁽²⁾	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
9. Attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions aux salariés et mandataires sociaux	200 000	38 mois ⁽¹⁾	non utilisée
10. Attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre aux salariés et mandataires sociaux	200 000 ⁽⁵⁾	38 mois ⁽¹⁾	non utilisée
11. Emission de bons de souscription d'actions à personnes dénommées	40 000	12 mois	Emission de 140 000 bons de souscription d'actions

(1) A compter de la date de réunion de l'Assemblée générale extraordinaire.

(2) Dans la limite du plafond nominal global de € 5 009 000.

(3) Possibilité, dans la limite de 10% du capital par an, de fixer un prix d'émission selon les pratiques de marché (sans pouvoir être inférieur à la moyenne pondérée des cours de l'action des 10 séances de bourse précédant la fixation du prix éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10%).

(4) Dans la limite du plafond nominal global de 5 009 000 pour la résolution 1. Ci-dessus et également du plafond nominal global de € 3 005 000 pour les résolutions 2. et 3. Ci-dessus

(5) Dans la limite de 10% du capital.

21.1.6 Information sur le capital de toute société du Groupe faisant l'objet d'une option

Non applicable.

21.1.7 Historique du capital social pour la période couverte par les informations financières historiques

Date	Opération	Nombre BSA/BAA options / actions gratuites	Nombre d'actions Emises /annulées	Montant nominal de l'augmentation / réduction de capital (en euros)	Prime globale d'émission/de fusion	Montants successifs du capital (en euros)	Nombre cumulé d'actions	Valeur nominale des actions (en euros)
23/05/2011 (AGE 22/05/2007)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	108 700	122 934	24 586,80		14 562 170,40	72 810 852	0,20
28/07/2011 (AGE 17/06/2009)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	4 260	4 814	962,80		14 563 133,20	72 815 660	0,20
28/02/2012 (AGE 22/05/2007)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	67 200	75 995	15 199		14 578 332,20	72 891 661	0,20
26/07/2012 (AGE 22/05/2007)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	1 000	1 131	226,20		14 578 558,40	72 892 792	0,20
24/10/2012 (AGE 22/05/2007)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	1 800	2 035	407		14 578 965,40	72 894 827	0,20
22/01/2013 (AGE 22/05/2007)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	62 500	70 681	14 136,20		14 593 101,60	72 965 508	0,20
30/05/2013	Rectification d'erreur matérielle portant sur une action	-	(1)	(0.20)		14 593 101,40	72 965 507	0,20
05/12/2013 (AGE 27 /07/2013)	Rémunération d'un apport (titres de la société italienne EuPharmed)	-	1 351 351	270 270,20		14 863 371,60	74 316 858	0,20
02/06/2014 (AGE 27/07/2012)	Augmentation de capital suite à l'exercice de Bons d'attribution d'actions émis en rémunération de l'apport des titres d'EuPharmed	821 996	821 996	164 399,20		15 027 770,80	75 138 854	0,20
25/09/2014 (AGE 27/07/2012)	Rémunération d'un apport (titre de la société Laboratoires Doliage)	-	2 235 134	447 026,80		15 474 797,60	77 373 988	0,20
25/09/2014 (AGE 27/07/2012)	Rémunération d'un apport (titre de la société AVEye)	-	1 240 636	248 127,20		15 722 924,80	78 614 624	0,20

	Biotechnologie GmbH)							
24/10/2014 (AGE 22/10/2014)	Rémunération d'un apport (titres de la société Acix Therapeutics, Inc.)	-	20 627 024	4 125 404,80		19 848 329,60	99 241 648	0,20
10/03/2015 (AGE 22/10/2014)	Augmentation de capital réservée à une catégorie de bénéficiaires	-	15 000 000	3 000 000		22 848 329,60	114 241 648	0,20

Le tableau ci-dessus ne fait état que de l'évolution statutaire du capital social telle que constatée par le Conseil d'administration. Il peut exister un différentiel avec le capital réel en fonction notamment des exercices d'options de souscription d'actions, de bons de souscription d'action et d'émission d'actions à la suite de la livraison d'actions gratuites.

21.2 Actes constitutifs et statuts

21.2.1 Objet social

Aux termes de l'article 2 des statuts, la Société a pour objet en France et à l'étranger :

- La recherche, le développement, l'expérimentation, la mise au point, la mise sur le marché, l'exploitation, la fabrication, et la distribution en gros, notamment à l'exportation et à l'importation, de dispositifs médicaux, compléments alimentaires, produits pharmaceutiques ou parapharmaceutiques, par tous moyens, directement ou indirectement.
- La protection par tous moyens des éléments de propriété intellectuelle sur lesquels elle pourra prétendre à un titre ainsi que tous droits d'exploitation ou statut de ses candidats ou produits acquis, licenciés ou développés en propre.
- L'acquisition, l'exploitation ou la cession de tous droits de propriété intellectuelle ainsi que de tout savoir-faire dans le domaine des dispositifs médicaux, compléments alimentaires, produits pharmaceutiques ou parapharmaceutiques et la commercialisation, directement ou indirectement, de tous dispositifs médicaux, compléments alimentaires, produits pharmaceutiques ou parapharmaceutiques,
- La création, l'acquisition, la location, la prise en location-gérance de tous fonds de commerce, la prise à bail, l'installation et l'exploitation de tous établissements ; et
- Plus généralement, la participation à toute entreprise ou société créée ou à créer ainsi que la réalisation de toutes opérations juridiques, économiques, financières, industrielles, civiles et commerciales, mobilières ou immobilières, se rattachant directement ou indirectement, en tout ou en partie, à l'objet ci-dessus ou à tout autre objet similaire ou connexe.

21.2.2 Dispositions contenues dans les statuts et le règlement intérieur du Conseil d'administration concernant les membres des organes d'administration

Voir le Chapitre 16 – Fonctionnement des organes d'administration et de direction

21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés à chaque catégorie d'actions existante

Toutes les actions sont de même catégorie et bénéficient statutairement des mêmes droits.

Les engagements de conservation de titres par le Président Directeur Général sont décrits dans le Chapitre 15.

21.2.4 Modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires ne peuvent être modifiés que par l'Assemblée générale extraordinaire, dans le cadre de la réglementation applicable. Les statuts ne prévoient pas de dispositions spécifiques.

21.2.5 Assemblées générales

Les décisions collectives des actionnaires sont prises en assemblées générales dans les conditions définies par la loi. Toute assemblée générale régulièrement constituée représente l'universalité des actionnaires.

Les délibérations des assemblées générales obligent tous les actionnaires, même absents, dissidents ou incapables.

Les assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

Tout actionnaire a le droit de participer aux assemblées générales, sous réserve de l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte en application du septième alinéa de l'article L. 228-1 du Code de commerce, au troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. L'inscription ou l'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité est constaté par une attestation de participation délivrée par ce dernier.

L'actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée générale, peut choisir entre l'une des trois formules suivantes :

- se faire représenter par un autre actionnaire, par son conjoint, par le partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité ou par toute autre personne physique ou morale de son choix, dans les conditions prévues par la loi et les règlements, ou
- voter par correspondance, ou
- adresser une procuration à la société sans indication de mandat, dans les conditions prévues par la loi et les règlements.

L'intermédiaire qui a satisfait aux dispositions légales en vigueur peut, en vertu d'un mandat général de gestion des titres, transmettre pour une assemblée le vote ou le pouvoir d'un propriétaire d'actions n'ayant pas son domicile sur le territoire français.

La Société est en droit de demander à l'intermédiaire visé ci-dessus de fournir la liste des propriétaires non-résidents des actions auxquelles ces droits de vote sont attachés.

Les actionnaires peuvent, dans les conditions fixées par la loi et les règlements, adresser leur formule de procuration et de vote par correspondance concernant toute assemblée générale,

soit sous forme de papier, soit, sur décision du Conseil d'administration mentionnée dans l'avis de réunion et de convocation, par voie électronique.

Les assemblées générales délibèrent dans les conditions de quorum et de majorité fixées par les dispositions légales et réglementaires applicables. Sont également réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, si le Conseil d'administration le décide au moment de la convocation de l'Assemblée, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification dans les conditions fixées par la réglementation applicable au moment de son utilisation.

21.2.6 Disposition des statuts, d'une charte ou d'un règlement qui pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de contrôle

Le Conseil d'administration est délégataire de pouvoirs pour l'émission de valeurs mobilières par décision de l'assemblée générale extraordinaire du 22 octobre 2014. Ces délégations sont présentées à la section 21.1.7.

21.2.7 Franchissement de seuils statutaires

Aux termes de l'article 10.2 des statuts, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à posséder, de quelque manière que ce soit, au sens des articles L. 233 7 et suivants du Code de commerce, un nombre de titres représentant, immédiatement ou à terme, une fraction égale à 2% du capital et/ou des droits de vote de la Société aux assemblées ou de tout multiple de ce pourcentage jusqu'à 50% et ce même si ce multiple dépasse le seuil légal de 5%, devra informer la Société du nombre total de titres qu'elle possède par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, adressée au siège social, dans un délai de 5 jours de bourse à compter du franchissement de l'un de ces seuils, ou par tout autre moyen équivalent pour les actionnaires ou porteurs de titres résidents hors de France.

Cette obligation d'information s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues ci-dessus chaque fois que la fraction du capital social et/ou des droits de vote possédée devient inférieure à l'un des seuils prévus ci dessus.

En cas de non-respect des stipulations ci-dessus, les actions excédant le seuil donnant lieu à déclaration sont privées du droit de vote si cette privation est demandée par un ou plusieurs actionnaires possédant ensemble ou séparément 0,5% au moins du capital et/ou des droits de vote de la société, dans les conditions visées à l'article L. 233-7 sixième alinéa du Code de commerce.

En cas de régularisation, les droits de vote correspondants ne peuvent être exercés jusqu'à l'expiration du délai prévu par la loi ou la réglementation en vigueur.

21.2.8 Modifications du capital social

Toute modification du capital social ou des droits de vote attachés aux titres qui le composent est soumise aux prescriptions légales, les statuts ne prévoyant pas de dispositions spécifiques.

21.2.9 Autres renseignements de caractère général

Registre du commerce et des sociétés, code APE

Nicox SA est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Grasse sous le numéro 403 942 642.

Le code APE de Nicox SA est le 7211 Z. Il correspond à l'activité de recherche développement en biotechnologies.

Exercice social

L'exercice social commence le 1er janvier et finit le 31 décembre de chaque année.

Répartition des bénéfices (article 22 des statuts)

Le compte de résultat qui récapitule les produits et charges de l'exercice fait apparaître par différence, après déduction des amortissements et des provisions, le bénéfice de l'exercice.

Sur le bénéfice de l'exercice diminué, le cas échéant, des pertes antérieures, il est prélevé 5% au moins pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve atteint le dixième du capital social ; il reprend son cours lorsque, pour une raison quelconque, la réserve légale est descendue au-dessous de ce dixième.

Le bénéfice distribuable est constitué par le bénéfice de l'exercice diminué des pertes antérieures et des prélèvements effectués pour la dotation de la réserve légale et augmenté du report bénéficiaire.

Ce bénéfice est réparti entre tous les actionnaires proportionnellement au nombre d'actions appartenant à chacun d'eux.

Les dividendes sont prélevés par priorité sur les bénéfices de l'exercice. L'assemblée générale peut, en outre, décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition, en indiquant expressément les postes de réserve sur lesquels les prélèvements sont effectués.

L'assemblée générale a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende ou des acomptes sur dividende mis en distribution, une option entre le paiement en numéraire ou en actions des dividendes ou acomptes sur dividendes.

Titres au porteur identifiable (article 19.3 des statuts)

L'intermédiaire qui a satisfait aux dispositions légales en vigueur peut, en vertu d'un mandat général de gestion des titres, transmettre pour une assemblée le vote ou le pouvoir d'un propriétaire d'actions n'ayant pas son domicile sur le territoire français. La Société est en droit de demander à l'intermédiaire visé ci-dessus de fournir la liste des propriétaires non-résidents des actions auxquelles ces droits de vote sont attachés.

Conformément à l'article L. 228-2 du Code de commerce, la Société peut recourir à tout moment auprès d'Euroclear France à la procédure des titres au porteur identifiables.

Conditions de modification des statuts

En vertu de l'article L225-96 du code de commerce, seule l'Assemblée Générale Extraordinaire est habilitée à modifier les statuts de la Société.

Il est toutefois prévu en application de l'article 4 des statuts de la Société, que lors d'un transfert du siège social de la Société décidé par le Conseil d'administration, celui-ci est autorisé à modifier les statuts en conséquence.

21.3 Marché des titres de la Société

Le tableau suivant retrace les évolutions des cours et le volume des transactions de l'action de la Société sur le marché Euronext Paris compartiment B.

(Source : Euronext Paris)

Mois	Cours de l'action (en €)			Volume des transactions
	Plus bas	Plus haut	Cours moyen	en nombre de titres
Février 2014	2,449	2,800	2,581	18 510 332
Mars 2014	2,430	2,680	2,559	10 066 457
Avril 2014	2,260	2,577	2,426	8 177 181
Mai 2014	2,270	2,485	2,348	6 238 004
Juin 2014	2,165	2,382	2,317	4 364 036
Juillet 2014	1,975	2,256	2,128	3 649 106
Août 2014	1,705	2,320	2,072	13 669 029
Septembre 2014	2,133	2,779	2,305	23 153 221
Octobre 2014	1,914	2,637	2,229	14 545 081
Novembre 2014	2,020	2,130	2,069	6 475 079
Décembre 2014	1,791	2,120	1,973	9 779 171
Janvier 2015	1,801	2,038	1,882	11 126 591
Février 2015	1,912	2,180	2,034	14 553 804
Mars 2015	1,850	2,200	1,987	24 103 629

22. CONTRATS IMPORTANTS

Les contrats importants pour le Groupe sont décrits à la section 6.2.

**23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS
ET DECLARATIONS D'INTERETS**

Non applicable.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Les documents sociaux de la Société (statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents), et les informations financières historiques du Groupe pour les trois derniers exercices peuvent être consultés au siège social de la Société et une copie peut en être obtenue.

L'ensemble des informations réglementées (telles que définies par l'article 221-1 du Règlement général de l'AMF) sont disponibles sur le site internet de la Société (www.nicox.com). Les informations règlementées présentées dans le présent Document de Référence sont les suivantes : rapport financier annuel pour 2013 ; le rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration et les procédures de Contrôle Interne et de gestion des risques ; et le communiqué relatif aux honoraires des contrôleurs légaux des comptes.

24.1 Responsable de la communication financière

Dr. Gavin M. Spencer
Executive Vice President Corporate Development

Nicox SA
Drakkar D
2405 route des Dolines
CS 10313 Sophia Antipolis
06560 Valbonne - France

Tel : +33.(0)4.97.24.53.00
Télécopie : +33.(0)4.97.24.53.99
Site internet : www.nicox.com
E-mail : spencer@nicox.com

24.2 Calendrier indicatif des dates de publication des informations financières

Information financière semestrielle 1 ^{er} semestre 2015:	28 août 2015
Résultats annuels 2015:	29 mars 2016

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Voir la note 22 des états financiers consolidés (périmètre de consolidation) et la note 2.21 des comptes sociaux (tableau des filiales et participations), figurant au Chapitre 20 du présent document de référence.