



Société anonyme au capital de €4 540 380
Siège social : 2455, route des Dolines
Espace Gaïa II – Sophia Antipolis
06906 Valbonne
RCS Grasse B 403 942 642

NOTE D'OPÉRATION

établie à l'occasion de l'admission aux négociations sur le Nouveau Marché d'Euronext Paris d'actions nouvelles NicOx émises dans le cadre d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription réservée à certaines catégories d'investisseurs.



En application des articles L. 412-1 et L. 621-8 du Code monétaire et financier, l'Autorité des marchés financiers a apposé le visa n°04-811 en date du 4 octobre 2004 sur le présent prospectus conformément aux dispositions du règlement COB n° 95-01.

Ce prospectus a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires. Le visa n'implique ni approbation de l'opportunité de l'opération ni authentification des éléments comptables et financiers présentés. Il a été attribué après examen de la pertinence et de la cohérence de l'information donnée dans la perspective de l'admission des actions NicOx nouvellement émises sur le Nouveau Marché de la Bourse de Paris.

Une notice sera publiée au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires du 6 octobre 2004.
Le prospectus visé par l'Autorité des marchés financiers est constitué :

- du document de référence de la société NicOx, déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 26 avril 2004 sous le numéro de dépôt D.04-578 ; et
- de la présente note d'opération.

Des exemplaires du prospectus sont disponibles sans frais au siège social de NicOx, ainsi que sur le site internet de NicOx : www.nicox.com et sur le site internet de l'AMF : www.amf-france.org

**PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DE L'ADMISSION D' ACTIONS NOUVELLES
RÉSULTANT DE L'AUGMENTATION DE CAPITAL RÉSERVÉE A CATÉGORIE
D'INVESTISSEURS**

Émetteur :	NicOx SA (ci-après, "NicOx" ou la "Société").
Code ISIN :	FR0000074130.
Dates de l'autorisation de l'assemblée générale des actionnaires et des décisions du Conseil d'administration :	Assemblée générale du 3 juin 2004 et Conseil d'administration des 8 septembre et 29 septembre 2004.
Nombre d'actions émises dont l'admission est demandée :	9 443 998 actions d'une valeur nominale de 0,2 euro chacune, soit une augmentation de capital d'un montant nominal de 1 888 799,60 euros, représentant 41,60 % du capital social avant augmentation du capital et 29,38 % après augmentation du capital.
Prix de souscription :	2,75 euros par action d'une valeur nominale de 0,2 euro chacune.
Produit brut et net de l'émission :	Le produit brut de l'émission est de 25 970 994,50 euros, prime d'émission comprise. Le produit net de l'émission est estimé à 24 218 627 euros.
But de l'émission :	NicOx prévoit de consacrer une partie importante du produit net de l'émission à la recherche et au développement pour financer l'avancement de ses principaux produits en développement clinique, notamment des deux principaux, le composé CINOD HCT 3012 pour le traitement de l'arthrose et NCX4016 pour le traitement de l'artériopathie oblitérante, ce en vue de progresser vers leur commercialisation.
Modalités de l'émission :	Les actionnaires ayant renoncé à leur droit préférentiel de souscription au profit de sociétés ou fonds gestionnaires d'épargne collective investissant dans le secteur pharmaceutique / biotechnologique, l'émission a été réservée à : <ul style="list-style-type: none">• Tang Capital Partners, LP pour 591 278 actions• Clarington International Equity Fund pour 5 250 actions• USAZ Oppenheimer International Growth Fund pour 14 720 actions• Oppenheimer International Growth Fund pour 481 530 actions• Oppenheimer Global Opportunities Fund pour 1 389 829 actions• Mass Mutual International Equity Fund pour 410 360 actions• OFIL PLC Global Opportunities Fund pour 4 670 actions• Oppenheimer International Growth Fund / VA pour 54 320 actions• Baker Brothers Investments pour 1 034 737 actions• Red Abbey Venture Partners (QP), LP pour 221 400 actions• SDS Capital Group SPC, Ltd pour 295 639 actions

- QVT Fund LP pour 1 818 181 actions
- Munder Healthcare Fund pour 300 000 actions
- Framlington Health Fund pour 1 160 000 actions
- Federated Kaufmann Fund, a portfolio of Federated Equity Funds pour 1 662 084 actions

Les souscriptions et versements ont été reçus et déposés auprès de la Société Générale, qui a émis le certificat du dépositaire.

Date de versement des fonds : Le 4 octobre 2004.

Date d'inscription en compte des actions Le 4 octobre 2004.

Date de jouissance des actions nouvelles : 1^{er} janvier 2004.

Cotation des actions nouvelles : Prévues au Nouveau Marché d'Euronext Paris le 6 octobre 2004.

Cours de bourse de l'action NicOx (Euronext Paris - Nouveau Marché) : Cours extrêmes du 1^{er} janvier 2004 au 30 septembre 2004 : plus haut 4,64 euros, plus bas 2,37 euros. Dernier cours coté le 30 septembre 2004 : 3,17 euros (Source : Euronext Paris).

SOMMAIRE

I.	RESPONSABLE DU PROSPECTUS – RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES ET ATTESTATIONS.....	6
1.1	Responsable du prospectus	6
1.2	Attestation du responsable du prospectus	6
1.3	Responsables du contrôle des comptes.....	6
1.4	Attestation des responsables du contrôle des comptes.....	7
1.5	Responsable de l'information.....	10
II.	ADMISSION D' ACTIONS NOUVELLES À LA COTE DU NOUVEAU MARCHÉ D'EURONEXT PARIS EMISES DANS LE CADRE D'UNE AUGMENTATION DE CAPITAL RÉSERVÉE A CATEGORIE D'INVESTISSEURS.....	10
2.1	Contexte de l'opération.....	10
2.2	Renseignements relatifs à l'admission de valeurs mobilières au Nouveau Marché d'Euronext Paris	10
2.3	Renseignements relatifs à l'augmentation de capital réservée à catégorie d'investisseurs	11
2.4	Renseignements généraux sur les actions nouvelles dont l'admission est demandée.....	15
2.5	Places de cotation.....	22
2.6	Volume des transactions et évolution du cours de l'action.....	22
2.7	Incidence de l'émission sur la situation de l'actionnaire	22
2.8	Tribunaux compétents	23
III.	RENSEIGNEMENTS DE CARACTÈRE GÉNÉRAL CONCERNANT NICOX ET SON CAPITAL.....	24
3.1	Capital social	24
3.2	Répartition indicative du capital et des droits de vote avant et après réalisation de l'augmentation de capital réservée.....	24
3.3	Acquisition par la Société de ses propres actions.....	25
3.4	Autorisation d'augmenter le capital.....	26
3.5	Marché des titres de la Société.....	27
IV.	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ACTIVITÉ, L'EVOLUTION RECENTE ET LES PERSPECTIVES D'AVENIR DE NICOX.....	28
4.1	Alliance stratégique avec Ferrer dans la dermatologie. Résultats positifs d'efficacité en Phase II pour le composé tête de série NCX 1022.....	28
4.2	Le composé NCX1510 satisfait à son principal critère d'évaluation dans le cadre d'une étude de Phase II dans la rhinite.....	29
4.3	Efficacité du composé HCT3012 chez le patient arthrosique équivalente à celle du rofecoxib, sans augmentation de la pression artérielle systolique	29
4.4	NicOx et Pfizer signent un accord de recherche, option, développement et licence	30

4.5	NicOx initie une étude clinique d'évaluation des effets sur la tension artérielle du HCT 3012 par rapport au rofecoxib	30
V.	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE NICOX.....	31
5.1	Résultats financiers du 1 ^{er} semestre 2004	31
VI.	GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE.....	45
6.1	Examen de l'indépendance de ses membres par le Conseil d'administration....	45
6.2	Conventions réglementées.....	45
6.3	Modification de la limite d'âge des administrateurs.....	45
6.4	Composition du conseil d'administration.....	46

I. RESPONSABLE DU PROSPECTUS – RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES ET ATTESTATIONS

1.1 Responsable du prospectus

Monsieur Michele Garufi

Président du Conseil d'administration, assurant la direction générale de NicOx SA

1.2 Attestation du responsable du prospectus

« A notre connaissance, les données du présent prospectus sont conformes à la réalité ; elles comprennent toutes les informations nécessaires aux investisseurs pour fonder leur jugement sur le patrimoine, l'activité, la situation financière, les résultats et les perspectives de la société NicOx SA et de son groupe ainsi que sur les droits attachés aux titres émis ; elles ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée. »

Le Président du Conseil d'administration
Michele Garufi

1.3 Responsables du contrôle des comptes

1.3.1 Commissaires aux Comptes titulaires

PricewaterhouseCoopers Audit

(siège : 32, rue Guersant - 75017 Paris

RCS Paris 672 006 483)

55, allée Pierre Ziller - Route des Dolines -

B.P. 165 -06903 Sophia-Antipolis Cedex

venant aux droits de Coopers & Lybrand Audit

(RCS Paris 302 474 572)

représentée par Monsieur Philippe Willemin

Ernst & Young Audit

(siège : 4, rue Auber - 75009 Paris)

Village d'Entreprises Green Side

400 Av. de Roumanille – B.P. 271

06905 Sophia Antipolis Cedex

représentée par Monsieur Anis Nassif

Date de début du premier mandat

2002

1999

Durée et date d'expiration du mandat en cours

Du 5 juin 2002 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007.

Du 28 mai 1999 jusqu'à l'assemblée statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2004.

1.3.2 Commissaires aux Comptes suppléants

M. Yves Nicolas
32, rue Guersant
75017 Paris

M. Alain Levrard
4, rue Auber
75009 Paris

Date de début du premier mandat

2002

1999

Durée et date d'expiration du mandat en cours

Du 5 juin 2002 jusqu'à l'assemblée générale
statuant sur les comptes de l'exercice clos le
31 décembre 2007.

Du 28 mai 1999 jusqu'à l'assemblée générale
statuant sur les comptes de l'exercice clos le
31 décembre 2004.

1.4 Attestation des responsables du contrôle des comptes

Ernst & Young Audit
Village d'Entreprises Green Side
400, avenue de Roumanille
Les Templiers
B.P.271
06905 Sophia Antipolis Cedex

S.A. au capital de €23.044.220
Commissaire aux Comptes
Membre de la Compagnie Régionale de Paris

PricewaterhouseCoopers Audit
Membre de PricewaterhouseCoopers
55, Allée Pierre Ziller
Route des Dolines
B.P.165
06903 Sophia Antipolis Cedex

SARL au capital de €960.000
Commissaire aux Comptes
Membre de la Compagnie Régionale de Paris

NicOx SA

Espace Gaïa II
2455 Route des Dolines
06560 SOPHIA ANTIPOLIS

AVIS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société NicOx S.A. et en application du règlement COB 95-01, nous avons procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes historiques données dans la présente note d'opération établie à l'occasion de l'admission aux négociations sur le Nouveau Marché d'Euronext Paris d'actions nouvelles NicOx émises dans le cadre d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription réservée à certaines catégories d'investisseurs. Cette note incorpore par référence le document de référence déposé auprès de l'AMF en date du 26 avril 2004 sous le numéro D.04-578 qui a déjà fait l'objet d'un avis de notre part en date du 22 avril 2004 dans lequel nous concluons ne pas avoir d'observation à formuler sur la sincérité des informations portant sur la situation financière et les comptes historiques présentées dans le présent document de référence.

Cette note d'opération a été établie sous la responsabilité de Michele Garufi, Président du Conseil d'administration de NicOx S.A. Il nous appartient d'émettre un avis sur la sincérité des informations qu'elle contient portant sur la situation financière et les comptes.

Nos diligences ont consisté, conformément aux normes professionnelles applicables en France, à apprécier la sincérité des informations portant sur la situation financière et les comptes, à vérifier leur concordance avec les comptes ayant fait l'objet d'un rapport. Elles ont également consisté à lire les autres informations contenues dans la note d'opération, afin d'identifier le cas échéant les incohérences significatives avec les informations sur la situation financière et les comptes, et de signaler les informations manifestement erronées que nous aurions relevées sur la base de notre connaissance générale de la société acquise dans le cadre de notre mission. Cette note d'opération ne contient pas de données prévisionnelles isolées résultant d'un processus d'élaboration structuré.

Les comptes intermédiaires établis sous la responsabilité du Conseil d'administration et couvrant la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2004, ont fait pour leur part l'objet d'un examen limité par nos soins, selon les normes professionnelles applicables en France. Aucune réserve ni observation n'a été formulée dans notre rapport.

Sur la base de ces diligences, nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité des informations portant sur la situation financière et les comptes présentées dans la présente note d'opération établie à l'occasion d'une augmentation de capital réservée à certaines catégories d'investisseurs.

Fait à Sophia-Antipolis, le 4 octobre 2004

Les Commissaires aux Comptes

ERNST & YOUNG AUDIT

PRICEWATERHOUSECOOPERS AUDIT

Anis Nassif
Associé

Philippe Willemin
Associé

La présente note d'opération incorpore par référence le document de référence déposé auprès de l'AMF en date du 26 avril 2004 sous le numéro D.04-578, lequel inclut :

- Le rapport général et le rapport sur les comptes consolidés au 31 décembre 2003 des commissaires aux comptes (respectivement en page 91 et page 65 du document de référence) comportant la justification des appréciations des commissaires aux comptes établie en application des dispositions de l'article L.225-235 du code de commerce;
- Le rapport des commissaires aux comptes (page 176 du document de référence), établi en application du dernier alinéa de l'article L.225-235 du code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la société NicOx décrivant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

1.5 Responsable de l'information

Elizabeth Robinson, Vice Président Corporate Development

NicOx SA
B.P. 313
2455 rue des Dolines, Espace Gaïa II
06906 Sophia Antipolis Cedex

Téléphone : 04.92.38.70.20
Télécopie : 04.92.38.70.30
Site web : www.nicox.com
E-mail : robinson@nicox.com

II. ADMISSION D' ACTIONS NOUVELLES À LA COTE DU NOUVEAU MARCHÉ D'EURONEXT PARIS EMISES DANS LE CADRE D'UNE AUGMENTATION DE CAPITAL RÉSERVÉE A CATEGORIE D'INVESTISSEURS

2.1 Contexte de l'opération

Pour permettre à la Société de lever les capitaux nécessaires au financement de son développement, tout en tenant compte des conditions de marché, l'assemblée générale des actionnaires du 3 juin 2004 a autorisé le Conseil d'administration à augmenter le capital social, avec ou sans droit préférentiel de souscription, par appel public à l'épargne ou en réservant la souscription à une catégorie d'investisseurs.

Afin de renforcer aujourd'hui ses fonds propres et dans le contexte actuel des marchés financiers, NicOx a décidé de procéder à une levée de fonds par voie d'une augmentation de capital en numéraire en réservant la souscription à des investisseurs relevant de la catégorie des sociétés ou fonds gestionnaires d'épargne collective investissant dans le secteur pharmaceutique / biotechnologique.

Cette opération, réalisée sous la forme d'un placement privé, a été dirigée par SGCowen & Co., LLC et Jefferies & Company, Inc. et a fait l'objet d'un contrat de placement signé entre NicOx et ces deux établissements financiers. SGCowen & Co., LLC et Jefferies & Company, Inc. ont organisé des rencontres entre des investisseurs potentiels répondant aux caractéristiques fixées par NicOx et recueilli des indications d'intérêts.

Compte tenu de ces éléments, NicOx a ainsi décidé une augmentation de capital d'un montant global de 25 970 994,50 euros, prime d'émission incluse (dont 1 888 799,60 euros de nominal) par émission de 9 443 998 actions au prix de 2,75 euros par action, et a arrêté la liste des bénéficiaires (au sein de cette catégorie et dans la limite de 15 investisseurs) et le nombre d'actions dont la souscription a été réservée à chacun d'eux (voir liste des bénéficiaires et nombre d'actions souscrit par chacun d'eux au paragraphe 2.3.2 ci-après).

2.2 Renseignements relatifs à l'admission de valeurs mobilières au Nouveau Marché d'Euronext Paris

2.2.1 Nature, catégorie, nombre, valeur nominale, forme, date de jouissance

Les actions émises dans le cadre de l'augmentation de capital réservée ont une valeur nominale de 0,2 euro chacune, sont de même catégorie et seront assimilables aux actions NicOx déjà admises aux négociations sur le Nouveau Marché d'Euronext Paris et portent jouissance au 1^{er} janvier 2004. Elles seront nominatives ou au porteur, au choix de l'actionnaire, NicOx pouvant procéder à l'identification des actionnaires par l'intermédiaire de la procédure dite des "titres au porteur identifiable".

Il est toutefois précisé que tant que les actions nouvelles ne seront pas admises aux négociations sur le Nouveau marché d'Euronext Paris, elles seront inscrites au nom de leur détenteur en nominatif pur.

2.2.2 Pourcentage en capital et droit de vote que représentent les actions nouvelles

Sur la base du capital social de NicOx qui s'élève au 30 septembre 2004 à 4 540 380 euros divisé en 22 701 900 actions, les 9 443 998 actions nouvelles émises dans le cadre de l'augmentation de capital réservée représentent 41,60% du capital social et des droits de vote de NicOx.

2.2.3 Date prévue de cotation des actions nouvelles

La cotation des 9443 998 actions nouvellement émises dans le cadre de l'augmentation de capital réservée devrait intervenir le 6 octobre 2004.

2.2.4 Libellé des actions au Nouveau Marché d'Euronext Paris

Libellé :	NicOx
Code APE :	731 Z
Classification sectorielle FTSE™ :	
- groupe économique	40 – Biens de consommation cycliques
- secteur	48 – Pharmacie
- sous secteur	486 – Pharmacie
Code ISIN :	FR0000074130

2.2.5 Service financier et service des titres

Le service des titres et le service financier sont assurés par Société Générale, 32, rue du Champ de Tir, 44300 Nantes.

2.3 Renseignements relatifs à l'augmentation de capital réservée à catégorie d'investisseurs

2.3.1 Résolution soumise à l'assemblée

L'assemblée générale mixte du 3 juin 2004, dans sa quatrième résolution, statuant conformément aux dispositions de l'article L. 225-138-II du Code de commerce, notamment de son alinéa 2, a :

1. Délégué au Conseil d'administration les pouvoirs nécessaires à l'effet d'augmenter, en une ou plusieurs fois, le capital social d'un montant nominal maximum de 5 000 000 €, étant précisé que ce plafond s'imputera sur le plafond maximum d'augmentation de capital fixé par la première résolution adoptée par l'assemblée générale mixte du 3 juin 2004, par émission d'actions nouvelles ou de toutes autres valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme à des actions de la Société ;
2. Décidé de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux valeurs mobilières faisant l'objet de la présente résolution et de réserver le droit de les souscrire à des sociétés ou fonds gestionnaires d'épargne collective investissant dans le secteur pharmaceutique / biotechnologique et à des compagnies d'assurances (nord-américaines, de l'Union européenne et suisses), de droit français ou de droit étranger ;

3. Constaté que la présente délégation emporte, au profit des porteurs de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société, renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions auxquels les valeurs mobilières émises donnent droit et décidé de supprimer expressément le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions émises par conversion d'obligations ou par exercice de bons ;
4. Décidé que le Conseil d'administration fixera la liste précise des bénéficiaires, qui ne pourront excéder le nombre de 15, au sein de la catégorie des bénéficiaires mentionnée précédemment au profit de laquelle le droit préférentiel de souscription a été supprimé et arrêtera les caractéristiques, montant et modalités de toute émission ainsi que les modalités de libération des titres émis. Notamment, il déterminera le nombre de titres à émettre au profit de chaque bénéficiaire et fixera, compte tenu des indications contenues dans son rapport, le prix de souscription desdits titres, leur date de jouissance, étant précisé que la somme revenant, ou devant revenir, à la Société pour chacune des actions émises dans le cadre de la présente délégation, après prise en compte, le cas échéant, en cas d'émission de bons autonomes de souscription d'actions, du prix d'émission desdits bons, sera au moins égale à la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours de l'action de la Société des cinq jours de bourse précédant l'émission, cette moyenne pouvant le cas échéant être corrigée pour tenir compte des différences de date de jouissance et être éventuellement diminuée d'une décote maximum de 15% ;
5. Décidé qu'au montant de 5000 000 € fixé au paragraphe 1 ci-dessus s'ajoute le montant des augmentations de capital supplémentaires, rendues nécessaires pour la préservation des droits des porteurs de valeurs mobilières et bons donnant droit, d'une manière quelconque, à l'attribution d'actions de la Société ;
6. Décidé que le Conseil d'administration disposera, conformément à la loi, de tous pouvoirs, avec faculté de subdélégation dans les conditions fixées par la loi, a) pour mettre en œuvre la présente résolution, notamment pour procéder aux émissions susvisées conduisant à l'augmentation de capital, en constater la réalisation, procéder à la modification corrélative des statuts et établir le rapport complémentaire prévu par la loi, ainsi que pour procéder à toutes formalités et déclarations, et requérir toutes autorisations qui s'avèreraient nécessaires à la réalisation de ces émissions, b) pour suspendre l'exercice des droits d'attribution d'actions attachés aux valeurs mobilières émises pendant un délai qui ne pourra excéder trois mois et fixer les modalités suivant lesquelles sera assurée la préservation des droits des titulaires de valeurs mobilières donnant droit à des actions, en conformité avec les dispositions légales et réglementaires applicables et, le cas échéant, les stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, c) prendre toutes mesures et faire procéder, le cas échéant, à toutes formalités requises pour l'admission aux négociations sur un marché réglementé des titres émis, imputer les frais d'émission des titres sur le montant des primes afférentes aux augmentations de capital et prélever sur ces primes les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du montant du capital résultant de ces augmentations ;

7. Décidé que la présente délégation serait valable pour une durée de deux ans à compter du 3 juin 2004.

En vertu de cette autorisation, le Conseil d'administration de NicOx, dans sa séance du 8 septembre 2004, a décidé le principe d'une augmentation de capital dont la souscription serait réservée à des sociétés ou fonds gestionnaires d'épargne collective investissant dans le secteur pharmaceutique / biotechnologique¹ par voie de placement privé. A la suite de ce placement, le Conseil d'administration, dans sa séance du 29 septembre 2004, a décidé de réaliser une augmentation de capital d'un montant nominal de 1 888 799,60 euros, avec suppression du droit préférentiel de souscription, par émission de 9 443 998 actions nouvelles de 0,2 euro de valeur nominale chacune et d'arrêter la liste des bénéficiaires (au sein de cette catégorie des sociétés ou fonds gestionnaires d'épargne collective investissant dans le secteur pharmaceutique / biotechnologique et dans la limite de 15 investisseurs) et le nombre d'actions attribuées à chacun d'eux, comme indiqué au point 2.3.2 ci-dessous et dans les conditions définies ci-après.

2.3.2 Prix de souscription des actions nouvelles à émettre

Liste des sociétés et fonds bénéficiaires de l'augmentation de capital :

<u>Bénéficiaires</u>	<u>Nombre d'actions souscrites</u>
Tang Capital Partners, LP	591 278
Clarrington International Equity Fund	5 250
USAZ Oppenheimer International Growth Fund	14 720
Oppenheimer International Growth Fund	481 530
Oppenheimer Global Opportunities Fund	1 389 829
Mass Mutual International Equity Fund	410 360
OFIL PLC Global Opportunities Fund	4 670
Oppenheimer International Growth Fund VA	54 320
Baker Brothers Investments	1 034 737
Red Abbey Venture Partners (QP), LP	221 400
SDS Capital Group SPC, Ltd.	295 639
QVT Fund LP	1 818 181
Munder Healthcare Fund	300 000
Framlington Health Fund	1 160 000
Federated Kaufmann Fund, a portfolio of Federated Equity Funds	1 662 084
	Total 9 443 998 actions

¹ A la demande de l'AMF, les compagnies d'assurances, également incluses dans la catégorie définie par l'assemblée générale, n'ont pas été retenues par le Conseil d'administration.

Prix de souscription : 2,75 euros par action d'une valeur nominale de 0,2 euro chacune, à libérer intégralement lors de la souscription.

Conformément aux modalités de détermination du prix d'émission des actions fixé par l'assemblée générale du 3 juin 2004, le prix d'émission est au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordres central et hors blocs hors marché) des cours de l'action de la Société au cours des cinq derniers jours de bourse précédant l'émission diminuée le cas échéant d'une décote maximum de 15%.

Valeur nominale : 0,2 euro

Prime d'émission : 2,55 euros par action

2.3.3 Montant de l'émission

Le montant de l'augmentation de capital est de 25 970 994,50 euros, se décomposant en 1 888 799,60 euros de nominal et 24 082 194,90 euros de prime d'émission.

2.3.4 Produits et charges relatifs à l'émission

A titre indicatif, le produit brut et l'estimation du produit net (hors taxes) de l'émission seraient les suivants :

Produit brut de l'émission :	25 970 994,50 euros, prime d'émission incluse
Rémunération des intermédiaires financiers :	1 428 405 euros
Frais légaux et administratifs :	323 963 euros
Produit net estimé de l'émission :	24 218 627 millions d'euros

2.3.5 Mode d'inscription en compte des actions nouvelles

Les actions nouvelles pourront revêtir la forme nominative ou au porteur, au choix de l'actionnaire, étant précisé que tant que les actions nouvelles ne seront pas admises aux négociations sur le Nouveau marché d'Euronext Paris, elles seront inscrites au nom de leur détenteur en nominatif pur. Les actions nouvelles ont fait l'objet d'une demande d'admission aux opérations d'Euroclear France.

2.3.6 Garantie de bonne fin

La présente augmentation de capital réservée ne fait pas l'objet d'une garantie de bonne fin.

2.3.7 But de l'émission

NicOx prévoit de consacrer une partie importante du produit net de l'émission à la recherche et au développement pour financer l'avancement de ses principaux produits en développement clinique, notamment des deux principaux, le composé CINOD HCT 3012 pour le traitement de l'arthrose et NCX4016 pour le traitement de l'artériopathie oblitérante, ce en vue de progresser vers leur commercialisation.

L'avancement de ses programmes de recherche et développement et de ses activités *Corporate* va également nécessiter le recrutement de personnel supplémentaire. Le montant et le calendrier des investissements peuvent varier en fonction de différents facteurs, tels que :

- les progrès de ses programmes clefs en développement clinique,
- sa capacité à conclure de nouveaux accords de collaboration,
- ses progrès dans le développement et la commercialisation de nouveaux composés issus de ses programmes et de collaborations,
- ses développements technologiques,
- la préparation et le dépôt de demandes de brevets et la protection et le maintien de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle, et
- les contraintes réglementaires.

NicOx considère que ses ressources actuelles, augmentées du produit net de l'augmentation de capital, devraient permettre à la Société d'accélérer ses programmes de développement clefs, tout en lui laissant une certaine flexibilité pour modifier ses plans et faire face à des imprévus.

Cette appréciation se fonde sur les considérations qui précèdent et sur certaines hypothèses, notamment le versement prévu de paiements à la réalisation d'objectifs de développement que la Société ne peut être certaine de recevoir. Il n'est pas possible de garantir que les activités de recherche et développement de la Société ou des événements imprévus n'entraîneront pas un accroissement des dépenses, une diminution des revenus projetés ou un besoin de financement complémentaire dans un futur proche, ni que ces financements complémentaires, s'ils s'avèrent nécessaires, seront disponibles à des conditions acceptables.

2.4 Renseignements généraux sur les actions nouvelles dont l'admission est demandée

2.4.1 Nature des titres dont l'admission est demandée

Les actions nouvelles dont l'admission aux négociations est demandée sont des actions ordinaires, toutes de même catégorie que les actions existantes auxquelles elles seront entièrement assimilées dès leur émission. Les actions nouvelles portent jouissance au 1^{er} janvier 2004 ; elles donnent droit, au titre de l'exercice commencé à cette date et des exercices ultérieurs, à égalité de valeur nominale, au même dividende que celui qui pourra être réparti entre les autres actions portant même jouissance.

2.4.2 Forme des actions

Les actions sont nominatives ou au porteur au choix de l'actionnaire, NicOx pouvant procéder à l'identification de ses actionnaires par l'intermédiaire de la procédure des « titres au porteur identifiable » dans les conditions légales et réglementaires.

Il est toutefois précisé que tant que les actions nouvelles ne seront pas admises aux négociations sur le Nouveau marché d'Euronext Paris, elles seront inscrites au nom de leur détenteur en nominatif pur.

2.4.3 Droits attachés aux actions

Chaque action donne droit dans la propriété de l'actif social et dans le partage des bénéfices à une part proportionnelle à la fraction du capital social qu'elle représente, sauf les droits qui pourraient être accordés à des actions de catégories différentes s'il venait à en être créées. Elle donne droit, en outre, au vote et à la représentation dans les assemblées d'actionnaires dans les conditions légales et statutaires.

Les actionnaires ne sont engagés qu'à concurrence du capital de chaque action.

2.4.4 Droit de vote

Chaque action donne droit à une voix.

Chaque action donne le droit au vote et à la représentation dans les assemblées générales, ainsi que le droit d'être informé sur la marche de NicOx et d'obtenir communication de documents sociaux aux époques et dans les conditions prévues par la loi et les statuts.

2.4.5 Négociabilité des actions

Les statuts de NicOx ne prévoient pas de restriction à la libre négociabilité des actions.

2.4.6 Régime fiscal des actions

En l'état actuel de la législation, le présent exposé constitue un résumé général des principales conséquences fiscales françaises susceptibles de s'appliquer aux actionnaires de Nicox. Les actionnaires de Nicox sont donc invités à se rapprocher de leur conseiller fiscal afin d'étudier avec lui les conséquences de leur investissement au regard de leur situation particulière.

L'attention des actionnaires est également appelée sur le fait que la Loi de Finances pour 2004 (n°2003-1311 du 30 décembre 2003) a réformé le régime fiscal des distributions de dividendes, et qu'en particulier, elle a définitivement supprimé, à compter du 1^{er} janvier 2005, l'avoir fiscal attaché aux dividendes ainsi que le précompte. Le présent exposé ne vise que les distributions mises en paiement à compter du 1^{er} janvier 2005.

2.4.6.1 Résidents fiscaux de France

1. Personnes physiques détenant leurs titres dans le cadre de leur patrimoine privé

a) Dividendes

Aux termes de la loi de finances pour 2004, les dividendes distribués, à compter du 1^{er} janvier 2005, à un actionnaire personne physique bénéficieront d'un abattement égal à 50% du montant des dividendes perçus.

Le montant ainsi déterminé, diminué d'un abattement global et annuel de 2 440 euros pour les contribuables mariés soumis à une imposition commune, ainsi que pour les partenaires faisant l'objet d'une imposition commune à compter de l'imposition de revenus de l'année du troisième anniversaire de l'enregistrement d'un pacte de solidarité défini à l'article 515-1 du Code civil, et de 1 220 euros pour les personnes célibataires, veuves, divorcées ou mariées et soumises à une imposition séparée, sera soumis :

- au barème progressif de l'impôt sur le revenu ;
- à la contribution sociale généralisée au taux de 8,2% dont 5,1% sont déductibles de la base de l'impôt sur le revenu de l'année suivante ;
- au prélèvement social de 2% ;
- à la contribution pour le remboursement de la dette sociale de 0,5% ;
- à la contribution additionnelle au prélèvement social de 0,3%.

Les actionnaires personnes physiques résidant en France bénéficieront en outre d'un crédit d'impôt égal à 50% du dividende effectivement perçu. Ce crédit d'impôt, retenu dans les limites globales et annuelles de 230 euros pour les contribuables mariés soumis à une imposition commune, ainsi que pour les partenaires faisant l'objet d'une imposition commune à compter de l'imposition de revenus de l'année du troisième anniversaire de l'enregistrement d'un pacte de solidarité défini à l'article 515-1 du Code civil, et de 115 euros pour les personnes célibataires, veuves, divorcées ou mariées soumises à une imposition séparée, sera imputable sur l'impôt sur le revenu dû au titre de l'année au cours de laquelle les dividendes seront perçus. L'excédent de crédit d'impôt non imputé sur l'impôt sur le revenu sera restitué.

b) Plus-values

Si le montant annuel des cessions de valeurs mobilières et droits sociaux réalisées au cours de l'année civile excède, au niveau du foyer fiscal, le seuil actuellement fixé à 15 000 euros, les plus-values de cessions sur ces titres sont imposables, dès le premier euro, au taux effectif de 27% :

- 16% au titre de l'impôt sur le revenu ;
- 8,2% au titre de la contribution sociale généralisée ;
- 0,5% au titre de la contribution au remboursement de la dette sociale
- 2% au titre du prélèvement social ; et
- 0,3% au titre de la contribution additionnelle au prélèvement social.

En cas de moins-values, celles-ci peuvent être imputées sur les gains de même nature réalisés au cours de l'année de la cession ou des dix années suivantes, à condition que le seuil de cession de 15 000 euros visé ci-dessus soit dépassé l'année de réalisation desdites moins-values.

c) Régime du PEA

Les actions émises par des sociétés françaises et par des sociétés établies dans un autre Etat membre de la Communauté européenne, qui sont soumises à l'impôt sur les sociétés dans les conditions de droit commun ou à un impôt équivalent, sont éligibles au titre des actifs pouvant être détenus dans le cadre d'un Plan d'Epargne en Actions (« PEA »), institué par la loi n° 92-666 du 16 juillet 1992. A ce titre et, sous certaines conditions, les dividendes perçus et les plus-values réalisées dans ce cadre sont exonérés d'impôt sur le revenu, mais restent néanmoins soumis au prélèvement social, à la contribution sociale généralisée et à la contribution pour le remboursement de la dette sociale.

Les dividendes perçus dans le cadre d'un PEA à compter du 1^{er} janvier 2005 ouvriront droit au crédit d'impôt de 50% plafonné à 115 ou 230 euros selon la situation maritale des personnes physiques concernées ; ce crédit d'impôt ne sera pas versé dans le plan mais sera imputable, dans les mêmes conditions que le crédit d'impôt attaché aux dividendes perçus hors du cadre d'un PEA, sur le montant global de l'impôt sur le revenu dû au titre de l'année de perception des dividendes et restituable en cas d'excédent.

Les moins-values subies dans le cadre d'un PEA ne sont imposables que sur des plus-values réalisées dans le même cadre. En cas de clôture anticipée du PEA avant l'expiration de la cinquième année ou, à compter du 1^{er} janvier 2005 et sous certaines conditions, en cas de clôture du PEA après la cinquième année, lorsque la valeur liquidative ou de rachat du contrat de capitalisation est inférieure au montant des versements effectués sur le PEA depuis l'ouverture, les pertes éventuellement réalisées à cette occasion seront imposables sur les gains de même nature réalisés au cours de la même année ou des dix années suivantes, à condition que le seuil annuel de cession des valeurs mobilières et droits sociaux applicable au titre de l'année de réalisation de la moins-value - soit actuellement 15 000 euros - soit dépassé.

Le tableau ci-dessous résume les différents impôts actuellement applicables en fonction de la date de clôture du PEA.

Durée de vie du PEA	P.S. ²	C.S.G.	C.R.D.S.	I.R.	Total
Inférieure à 2 ans	2,3%	8,2%	0,5%	22,5%	33,5% ³
Comprise entre 2 et 5 ans	2,3%	8,2%	0,5%	16,0%	27%
Supérieure à 5 ans	2,3%	8,2%	0,5%	0,0%	11%

d) Impôt de solidarité sur la fortune

Les actions détenues par les personnes physiques dans le cadre de leur patrimoine privé seront comprises dans leur patrimoine imposable, le cas échéant, à l'impôt de solidarité sur la fortune.

e) Droits de succession et de donation

Les actions acquises par voie de succession ou de donation seront soumises aux droits de succession ou de donation en France, sous réserve des dispositions des conventions fiscales internationales applicables, le cas échéant.

2. Actionnaires personnes morales soumises à l'impôt sur les sociétés

a) Dividendes

Les dividendes perçus seront compris dans le résultat imposable à l'impôt sur les sociétés dans les conditions de droit commun, soit actuellement au taux de 33,7%, augmenté d'une contribution additionnelle égale à 3% de l'impôt sur les sociétés et d'une contribution sociale égale à 3,3% du montant de l'impôt sur les sociétés excédant 763 000 euros par période de douze mois.

Cependant, pour les entreprises dont le chiffre d'affaires hors taxes est inférieur à 7 630 000 euros et dont le capital social, entièrement libéré, est détenu de manière continue pendant la durée de l'exercice considéré, pour au moins 75%, par des personnes physiques ou par des sociétés satisfaisant elles-mêmes à l'ensemble de ces conditions, le taux de l'impôt sur les sociétés est fixé à 15%, dans la limite de 38 120 euros du bénéfice imposable par période de douze mois. Ces entreprises sont, en outre, exonérées de la contribution sociale de 3,3% mentionnée ci-dessus.

Sous certaines conditions, les dividendes encaissés par les personnes morales détenant au moins 5% du capital de la société distributrice sont susceptibles, sur option, d'être exonérés (sous réserve de la prise en compte dans le résultat de la société bénéficiaire d'une quote-part de frais et charges égale à 5% du montant des dividendes, majorés des crédits d'impôt y attachés, limitée au montant total des frais et charges de toute nature exposés par la société au cours de la période d'imposition) en application des dispositions du régime des sociétés mères et filiales prévu aux articles 145 et 216 du CGI.

² Prélèvement social de 2% et contribution additionnelle de 0,3%.

³ Sur la totalité des produits en cas de dépassement du seuil de cession.

b) Plus-values

Les plus-values de cession de titres en portefeuille sont soumises à l'impôt sur les sociétés au taux normal de 33,3% (ou, le cas échéant, au taux de 15% dans la limite de 38 120 euros par période de douze mois pour les entreprises qui remplissent les conditions décrites ci-dessus), augmenté de la contribution additionnelle de 3% et, le cas échéant, de la contribution sociale de 3,3% mentionnée ci-dessus.

Toutefois, les plus-values issues de la cession de titres de participation détenus depuis plus de deux ans au moment de la cession sont, sous réserve de satisfaire à l'obligation de dotation de la réserve spéciale des plus-values à long terme, soumises au régime des plus-values à long terme, et imposables au taux réduit de 19% (ou, le cas échéant, au taux de 15% dans la limite de 38 120 euros par période de douze mois pour les entreprises qui remplissent les conditions décrites ci-dessus), augmenté de la contribution additionnelle de 3% mentionnée ci-dessus, et, le cas échéant, de la contribution sociale de 3,3% dans les conditions mentionnées ci-dessus.

Sont notamment présumés constituer des titres de participation, les parts ou actions de sociétés revêtant ce caractère sur le plan comptable, et sous certaines conditions, les actions acquises en exécution d'une offre publique d'achat ou d'échange, les titres ouvrant droit au régime fiscal des sociétés mères et filiales, ainsi que les titres dont le prix de revient est au moins égal à 22 800 000 euros, sous réserve, dans ce dernier cas, que les conditions prévues pour l'application du régime des sociétés mères et filiales autres que la condition de 5% au moins du capital de la société émettrice, soient remplies.

Les moins-values à long terme de cession peuvent être imputées sur les plus-values de même nature de l'exercice ou des dix exercices suivants.

2.4.6.2 *Non-résidents*

a) Dividendes

Les dividendes distribués par des sociétés dont le siège social est situé en France font en principe l'objet d'une retenue à la source de 25% lorsque le domicile fiscal ou le siège du bénéficiaire effectif est situé hors de France.

Sous certaines conditions, cette retenue à la source peut être réduite, voire supprimée, en application des dispositions des conventions fiscales internationales qui le prévoient ou de l'article 119-ter du Code général des impôts.

L'administration fiscale ne s'est pas prononcée sur la possibilité, pour les actionnaires non-résidents qui sont des personnes physiques et qui peuvent se prévaloir des dispositions d'une convention fiscale ouvrant droit au transfert de l'avoir fiscal, de bénéficier d'un transfert du nouveau crédit d'impôt institué pour les personnes physiques résidentes françaises sur les distributions qui seront effectuées à compter du 1^{er} janvier 2005.

Il est recommandé aux investisseurs non-résidents de France de consulter leur conseil en ce qui concerne les conditions et modalités d'application de la retenue à la source au taux réduit prévu par les conventions fiscales applicables, et, le cas échéant, le transfert du nouveau crédit d'impôt institué par la Loi de Finances pour 2004.

b) Plus-values

Sous réserve des dispositions des conventions fiscales applicables, les plus-values réalisées à l'occasion de la cession de leurs actions par les personnes qui ne sont pas fiscalement domiciliées en France au sens de l'article 4B du Code général des impôts, ou dont le siège social est situé hors de France, et dont la propriété des actions n'est pas rattachée à un établissement stable ou une base fixe en France, ne sont pas imposables en France dans la mesure où le cédant, seul ou avec son conjoint, ses ascendants et descendants, n'a pas détenu plus de 25% des droits dans les bénéfices sociaux de la société à un moment quelconque au cours des cinq années qui précèdent la cession.

c) Impôt de solidarité sur la fortune

En principe, l'impôt de solidarité sur la fortune ne s'applique pas, à raison de la participation qu'elles détiennent dans la Société, aux personnes physiques domiciliées hors de France, au sens de l'article 4-B du Code général des impôts, qui possèdent, directement ou indirectement, moins de 10% du capital de la Société, pour autant toutefois que leur participation ne leur permette pas d'exercer une influence sur la Société.

d) Droits de succession et de donation

La France soumet aux droits de succession et de donation les titres des sociétés françaises acquis par voie de succession ou de donation par un non-résident de France. La France a conclu avec un certain nombre de pays des conventions destinées à éviter les doubles impositions en matière de succession et de donation, aux termes desquelles les résidents des pays ayant conclu de telles conventions peuvent, sous réserve de remplir certaines conditions, être exonérés de droits de succession et de donation en France ou obtenir un crédit d'impôt à raison de ces droits dans leur pays de résidence.

Il est recommandé aux investisseurs intéressés de consulter dès à présent leurs conseils en ce qui concerne leur assujettissement aux droits de succession et de donation à raison de leur participation dans la Société, et les conditions dans lesquelles ils pourraient obtenir une exonération des droits de succession ou de donation en France en vertu d'une des conventions fiscales ainsi conclues avec la France.

2.4.6.3 Règles spécifiques au Nouveau Marché

En l'état actuel de la législation, les informations ci-après constituent un résumé des règles fiscales susceptibles de s'appliquer aux investisseurs personnes physiques résidentes de France qui souhaitent acquérir des titres cotés sur le Nouveau Marché.

L'attention de ces investisseurs est cependant appelée sur le fait qu'une réforme du marché boursier est actuellement à l'étude qui, si elle est adoptée, pourrait se traduire par la disparition du Nouveau Marché.

a) Impôt de Bourse

Toutes les opérations portant sur les valeurs mobilières émises par les sociétés inscrites à la cote du Nouveau Marché sont exonérées de cet impôt.

b) Bons ou contrats investis en actions (contrats dits « DSK »)

Les bons ou contrats investis en actions sont des contrats composés d'une ou de plusieurs parts ou actions d'un OPCVM français ou établi dans un autre Etat membre de la Communauté européenne.

Les produits de ces contrats ou bons sont actuellement exonérés d'impôt sur le revenu à la double condition que :

- les contrats ou bons soient obligatoirement investis à hauteur de 50% au moins en actions ou titres assimilés de sociétés de l'Union européenne, dont 5% au moins de titres à risques (parts de FCPR, actions de SCR, actions admises sur le Nouveau Marché, etc.)
- la durée des contrats soit d'au moins huit ans.

Il est précisé que les produits de ces contrats restent soumis aux prélèvements obligatoires (CSG, CRDS et prélèvement de 2%).

c) Sociétés de capital-risque (« SCR »)

Les SCR sont actuellement exonérées d'impôt sur les sociétés sur l'ensemble des produits et plus-values de cession des titres compris dans leur portefeuille, que les produits proviennent des titres éligibles au quota de 50% ou de tout autre titre figurant à l'actif de la SCR, pour autant toutefois que les deux conditions suivantes soient satisfaites :

- la SCR doit avoir pour objet exclusif la gestion d'un portefeuille de titres ;
- le portefeuille de la SCR doit être composé de 50% au moins de parts, d'actions, de titres participatifs, d'obligations convertibles ou de titres assimilés de sociétés non cotées exerçant une activité commerciale ou industrielle et ayant leur siège dans un Etat de la Communauté européenne ;

Il est précisé que, par dérogation, les titres cotés sur le Nouveau Marché sont également susceptibles d'être pris en compte pour l'appréciation de ce quota de 50% mais notamment à la condition supplémentaire que la SCR les détienne cinq ans au plus.

Les investisseurs personnes physiques bénéficient d'un régime fiscal d'exonération d'impôt sur le revenu au titre des produits distribués par la SCR, dès lors que les conditions suivantes sont satisfaites :

- l'investisseur doit prendre l'engagement de conserver les actions de la SCR pendant cinq ans au moins ;
- l'investisseur doit s'engager à réinvestir immédiatement dans la SCR et pendant une période de cinq ans à compter de la souscription ou de l'acquisition des actions ouvrant droit à distribution, les produits distribués par la SCR ;
- l'actionnaire de la SCR, son conjoint, leurs ascendants et descendants ne doivent pas détenir ensemble ou séparément, directement ou indirectement, plus de 25% des droits dans les bénéficiaires des sociétés dont les titres figurent à l'actif de la SCR ou avoir détenu 25% de ces droits pendant les cinq années précédant la souscription ou l'acquisition des actions de la SCR.

Les investisseurs personnes physiques bénéficient en outre d'une exonération d'impôt sur le revenu au titre des plus-values réalisées à l'occasion de la cession de leurs actions de SCR et soumise aux conditions suivantes :

- la cession des actions de la SCR doit intervenir après la période de conservation de cinq ans ;
- l'investisseur doit avoir respecté les engagements relatifs au réinvestissement et au pourcentage de détention décrit ci-dessus.

Il est précisé que les distributions et plus-values mentionnées ci-dessus restent soumises aux prélèvements sociaux (CSG, CRDS, le prélèvement de 2% et la contribution additionnelle au prélèvement social de 0,3%).

d) Les fonds communs de placement à risque (« FCPR »)

Les règles de composition du portefeuille des FCPR sont essentiellement les mêmes que celles relatives à la composition des SCR. A ce titre, les actions de sociétés admises à la cote du Nouveau Marché sont prises en compte dans le quota de 50% de titres non cotés, pour autant toutefois qu'elles soient détenues depuis 5 ans au plus.

Sous réserve que soient satisfaites les conditions d'exonération des produits et des plus-values décrites pour les SCR ci-dessus, les porteurs personnes physiques de parts de FCPR seront exonérés d'impôt sur le revenu (mais pas des prélèvements sociaux) au titre des produits distribués par les FCPR et de la cession de leurs parts de FCPR.

2.5 Places de cotation

Les actions existantes sont admises aux négociations sur le Nouveau Marché d'Euronext Paris.

L'admission des actions nouvelles aux négociations sur le Nouveau Marché d'Euronext Paris a été demandée en vue de leur cotation le 6 octobre 2004.

2.6 Volume des transactions et évolution du cours de l'action

Les informations sur le volume des transactions et l'évolution du cours de l'action sur le Nouveau Marché d'Euronext Paris figurent dans le document de référence déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 26 avril 2004, sous le numéro D.04-0578 ainsi qu'au paragraphe 3.4 de la présente note d'opération.

Le dernier cours de l'action NicOx sur le Nouveau Marché d'Euronext Paris (le 30 septembre 2004) est de 3,17 euros (Source : Euronext Paris).

2.7 Incidence de l'émission sur la situation de l'actionnaire

Les informations fournies ci-après sont partie intégrante du rapport du Conseil d'administration établi conformément aux articles 155 et 155-1 du décret du 23 mars 1967. Ce rapport, ainsi que le rapport spécial des commissaires aux comptes seront tenus à la disposition des actionnaires de la Société au siège social dans les délais réglementaires et portés à leur connaissance lors de la prochaine assemblée générale.

2.7.1 Incidence sur la situation de l'actionnaire et la répartition du capital

Un actionnaire non bénéficiaire de la présente émission et détenant 1% du capital social actuel de la société, soit 227 019 actions de 0,2 euro de valeur nominale (a) sur la base du nombre d'actions composant le capital au 30 juin 2004, (soit 22 701 900 actions sur une base non diluée) et (b) en tenant compte de toutes les valeurs mobilières ou titres donnant accès au capital (soit 23 699 300 actions sur une base diluée), verra, à l'issue de la réalisation de l'augmentation de capital réservée, sa participation dans le capital de la Société évoluer de la façon suivante :

	Participation de l'actionnaire en % du capital		Nombre total d'actions	
	Base non diluée	Base diluée	Base non diluée	Base diluée
Avant réalisation de l'augmentation de capital réservée	1,00	0,96	22 701 900	23 699 300
Après réalisation de l'augmentation de capital réservée	0,71	0,68	32 145 898	33 143 298

2.7.2 Incidence sur la quote-part de capitaux propres consolidés part du Groupe pour le détenteur d'une action

Sur la base des capitaux propres consolidés (part du Groupe) de la Société au 30 juin 2004, soit 35 744 117 euros, et (a) sur la base du nombre d'actions composant le capital social à cette date (soit 22 701 900 actions sur une base non diluée) et (b) en tenant compte de toutes les valeurs mobilières ou titres donnant accès au capital (soit 23 699 300 actions sur une base diluée), l'incidence sur la quote-part des capitaux propres consolidés (part du Groupe) pour le détenteur d'une action NicOx de la réalisation de l'augmentation de capital réservée s'établirait au 30 juin 2004 comme suit (après imputation des frais et de la rémunération globale des intermédiaires financiers) :

	Quote-part des capitaux propres consolidés (en euros)	
	Base non diluée	Base diluée
Avant réalisation de l'augmentation de capital réservée	1,57	1,51
Après réalisation de l'augmentation de capital réservée	1,87	1,81

2.7.3 Incidence théorique de l'émission sur la valeur boursière de l'action

L'incidence théorique sur la valeur boursière de l'action se calcule comme suit :

Cours de l'action après opération = ((moyenne des 20 derniers cours de l'action avant opération x nombre d'actions avant opération) + (prix d'émission x nombre d'actions nouvelles)) / (nombre d'actions avant opération + nombre d'actions nouvelles).

Le prix d'émission de l'augmentation de capital réservée est fixé à 2,75 euros. La moyenne des 20 derniers cours de l'action NicOx avant l'opération s'établit à 3,21 euros (calculée comme la moyenne des derniers cours de l'action entre le 2 septembre 2004 et le 29 septembre 2004). Compte tenu de ces hypothèses, la valeur théorique de l'action post opération ressortirait à 3,07 euros.

Il est précisé que cette approche théorique est donnée à titre purement indicatif et ne préjuge en rien de l'évolution future de l'action.

2.8 Tribunaux compétents

Les tribunaux compétents en cas de litiges sont ceux du siège social lorsque NicOx est défenderesse et sont désignés en fonction de la nature des litiges, sauf disposition contraire du Nouveau Code de Procédure Civile.

III. RENSEIGNEMENTS DE CARACTÈRE GÉNÉRAL CONCERNANT NICOX ET SON CAPITAL

Les informations relatives au présent chapitre III figurent dans le document de référence de NicOx déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 26 avril 2004 sous le numéro D. 04-0578 et demeurent exactes à la date de la présente note d'opération sous réserve des informations complémentaires suivantes :

3.1 Capital social

Au 30 septembre 2004, le capital social de NicOx s'élevait à 4 540 380 euros, divisé en 22 701 900 actions de 0,2 euro de valeur nominale chacune.

3.2 Répartition indicative du capital et des droits de vote avant et après réalisation de l'augmentation de capital réservée

A la connaissance de la Société, l'actionnariat se répartit comme suit :

	Au 30 septembre 2004			Après réalisation de l'augmentation de capital réservée		
	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote
Oppenheimer Funds ⁽¹⁾	4 470 329	19,69%	19,69%	6 831 008	21,25%	21,25%
Groupe JP Morgan ⁽²⁾	3 380 008	14,89%	14,89%	3 380 008	10,51%	10,51%
QVT Fund LP	-	-	-	1 818 181	5,66%	5,66%
Federated Kaufmann Fund, a portfolio of Federated Equity Funds	-	-	-	1 662 084	5,17%	5,17%
Framlington Health Fund	-	-	-	1 160 000	3,61%	3,61%
Baker Brothers Investments	-	-	-	1 034 737	3,22%	3,22%
Groupe HealthCap ⁽³⁾	909 277	4,01%	4,01%	909 277	2,83%	2,83%
Apax CR III	614 418	2,71%	2,71%	614 418	1,91%	1,91%
Tang Capital Partners, LP	-	-	-	591 278	1,84%	1,84%
State Street Bank	551 589	2,43%	2,43%	551 589	1,72%	1,72%
Munder Healthcare Fund	-	-	-	300 000	0,93%	0,93%
SDS Capital Group SPC, Ltd	-	-	-	295 639	0,92%	0,92%
Red Abbey Venture Partners (QP), LP	-	-	-	221 400	0,69%	0,69%
Dirigeants :						
Michele Garufi	799 529	3,52%	3,52%	799 529	2,49%	2,49%
Elizabeth Robinson	608 302	2,68%	2,68%	608 302	1,89%	1,89%
Sous-total dirigeants	1 407 831	6,20%	6,20%	1 407 831	4,38%	4,38%
Public autres	11 363 416	50,05%	50,07%	11 363 416	35,34%	35,36%
Auto-détenues	5 032	0,02%	-	5 032	0,02%	-
Total	22 701 900	100,00%	100,00%	32 145 898	100%	100%

(1) Au travers de plusieurs fonds d'investissement.

(2) Soit 2 454 293 actions détenues par JP Morgan Chase et 925 715 actions détenues par JP Morgan Securities Ltd, dans le second cas, en qualité d'intermédiaire financier inscrit pour le compte d'actionnaires non-résidents.

(3) Soit 527 381 actions détenues par HealthCap Coinvest KB et 381 896 actions détenues par HealthCap KB.

Il est précisé que la Société n'a pas reçu de franchissement de seuil légal ou statutaire depuis le 21 juillet 2003.

3.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

L'assemblée générale ordinaire du 3 juin 2004 a autorisé un programme de rachat d'actions qui permet au Conseil d'administration d'acheter une partie des actions NicOx, dans la limite de 5% du capital social. Ce programme de rachat d'actions a fait l'objet d'une note d'information qui a reçu, le 6 mai 2004, le visa n° 04-375 de l'Autorité des marchés financiers. Les principales dispositions de ce programme sont résumées ci-après.

Ce programme fixe à 2 millions d'€ le montant global maximum susceptible d'être payé par la Société pour le rachat d'actions propres et liste les objectifs de ce rachat par ordre de priorité décroissant :

- la régularisation des cours de l'action NicOx, par intervention systématique en contre-tendance sur le marché ;
- la remise d'actions à titre de paiement ou d'échange, notamment dans le cadre d'opérations de croissance externe ;
- leur attribution ou leur cession aux salariés ou aux dirigeants de la Société ou de son Groupe, dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre 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 droit, par remboursement, conversion, échange, présentation d'un bon ou de toute autre manière, à l'attribution d'actions NicOx ;
- des achats et ventes en fonction des situations du marché, en conformité avec la réglementation applicable.

Ces opérations de cession, de transfert ou d'échange d'actions pourront être réalisées par tous moyens, notamment sur le marché ou de gré à gré et, le cas échéant, via des instruments financiers dérivés (options, bons négociables...), à l'exclusion d'achats d'options d'achat, et à tout moment dans le respect de la réglementation en vigueur.

La part du programme de rachat pouvant être effectuée par négociation de blocs n'est pas limitée.

Dans le cadre de ce programme, le prix maximum d'achat (hors frais) est fixé à 30 € par action et le prix minimum de revente (hors frais) est fixé à 1,20 € par action. A la demande de l'Autorité des marchés financiers, la Société s'est toutefois engagée à limiter la mise en œuvre du programme à un prix d'achat unitaire maximum de 20 €. Le Conseil d'administration pourra toutefois ajuster les prix d'achat et de vente sus-mentionnés en cas d'incorporation de primes, de réserves ou de bénéfices, donnant lieu soit à l'élévation de la valeur nominale des actions, soit à la création et à l'attribution gratuites d'actions, ainsi qu'en cas de division de la valeur nominale de l'action ou de regroupement d'actions pour tenir compte de l'incidence de ces opérations sur la valeur de l'action.

Ce programme de rachat peut être mis en œuvre jusqu'à l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2004, sans toutefois pouvoir excéder une durée maximum de 18 mois après la date de l'assemblée générale du 3 juin 2004. L'autorisation consentie par l'assemblée générale du 3 juin 2004 pourra être utilisée y compris en période d'offre publique d'achat ou d'échange et ce dans les limites que pourrait permettre la réglementation boursière.

Le Conseil d'administration de la Société, lors de sa réunion du 27 juillet 2004, a pour le moment décidé d'utiliser cette autorisation aux seules fins de régularisation des cours de l'action sur le Nouveau Marché, par intervention systématique en contre-tendance sur le marché et exclusivement dans le cadre du contrat de liquidité signé avec Société Générale.

3.4 Autorisation d'augmenter le capital

L'assemblée générale mixte du 3 juin 2004 a délégué au Conseil d'administration :

- pour une durée de 26 mois à compter du 3 juin 2004, les pouvoirs nécessaires à l'effet d'augmenter le capital social, en une ou plusieurs fois, par émission d'actions ou de toutes autres valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme à des actions de la Société, avec maintien du droit préférentiel de souscription dans la limite d'un montant nominal maximum de 5.000.000 d'€ auquel s'ajoutera, éventuellement, le montant nominal des actions à émettre en supplément pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant droit à des actions, étant précisé que le montant nominal global des titres d'emprunt susceptibles d'être émis sera au maximum de 100 millions d'€;
- pour une durée de 26 mois à compter du 3 juin 2004, les pouvoirs nécessaires à l'effet d'augmenter le capital social, en une ou plusieurs fois, par émission d'actions ou de toutes autres valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme à des actions de la Société, sans droit préférentiel de souscription et par appel public à l'épargne, dans la limite d'un montant nominal maximum de 5.000.000 d'€ à imputer sur le montant maximum de 5.000.000 d'€ visé au premier tiret, étant précisé que le montant global des titres d'emprunt susceptibles d'être émis sera au maximum de 100 millions d'€ à imputer sur le montant maximum de 100 millions d'€ visé au premier tiret ; pour une durée de 26 mois à compter du 3 juin 2004, les pouvoirs nécessaires à l'effet d'augmenter le capital social, en une ou plusieurs fois, par incorporation de réserves, bénéfiques, primes ou autres sommes dont la capitalisation serait admise, soit encore par la conjugaison avec une augmentation de capital en numéraire réalisée en vertu des autorisations ci-dessus, et sous forme d'attribution gratuite ou d'augmentation de la valeur nominale des actions existantes, soit en combinant les deux opérations, dans la limite d'un montant maximal de 5.000.000 d'€ à imputer sur le montant maximum visé au premier tiret ;
- pour une durée de 2 ans à compter du 3 juin 2004, les pouvoirs nécessaires à l'effet d'augmenter le capital social, en une ou plusieurs fois, par émission d'actions ou de toutes autres valeurs mobilières donnant droit, directement ou indirectement, à des actions de la Société dans la limite d'un montant nominal maximum de 5.000.000 d'€ auquel s'ajoutera le montant des augmentations de capital rendues nécessaires pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant droit à des actions, à imputer sur le montant maximum visé au premier tiret, étant précisé que le montant global des titres d'emprunt susceptibles d'être émis sera au maximum de 5.000.000 d'€ et que s'imputera sur ce plafond le montant nominal de titres d'emprunt émis en vertu de la résolution visée au premier tiret, de réserver les émissions ainsi effectuées au profit de sociétés ou fonds gestionnaires d'épargne collective investissant dans le secteur pharmaceutique/biotechnologique et à des compagnies d'assurances (nord-américaines, de l'Union européenne et suisses), de droit français ou de droit étranger et dont le Conseil d'administration fixera la liste, étant précisé que le nombre de bénéficiaires ne pourra être supérieur à quinze ;
- pour une durée comprise entre le 3 juin 2004 et l'assemblée générale annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2005 les pouvoirs nécessaires à l'effet d'augmenter le capital social, en une ou plusieurs fois, dans la limite d'un montant nominal annuel équivalent à 150.000 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,2 € chacune, au profit des adhérents à un PEE ou à un PPESV ; et

- pour une durée de 1 an à compter du 3 juin 2004, les pouvoirs nécessaires à l'effet d'augmenter le capital social, en une ou plusieurs fois, dans la limite d'un montant nominal maximal de 10.000 €, par émission, à titre gratuit, d'un maximum de 50.000 bons de souscription d'actions, donnant droit à un maximum de 50.000 actions nouvelles d'un montant nominal de 0,2 € chacune, au profit de personnes nommément désignées, étant précisé que les bons devront être exercés dans un délai maximum de 5 ans à compter de leur émission et que le prix d'émission de chaque action sur exercice desdits bons sera au moins égal à la moyenne des cours de l'action NicOx sur le Nouveau Marché pendant les 20 dernières séances de Bourse précédant la décision du Conseil d'administration d'émettre lesdits bons.

A la date de la présente note d'opération, seule la délégation visée au point 3 a été en partie utilisée aux fins de l'émission réservée objet de la présente note d'opération.

3.5 Marché des titres de la Société.

Le tableau suivant retrace les évolutions des cours et le volume des transactions de l'action NicOx sur le Nouveau Marché d'Euronext Paris depuis mars 2004.

Volume des transactions et évolution des cours de l'action sur le Nouveau Marché :

Mois	Cours de l'action en €			Volume des transactions
	Plus bas	Plus haut	Cours moyen	En nombre de titres
Mars 2004	3,55	4,25	3,92	966 882
Avril 2004	3,54	4,23	3,96	1 058 520
Mai 2004	3,25	4,05	3,73	682 150
Juin 2004	2,95	4,03	3,49	977 002
Juillet 2004	3,02	3,87	3,38	469 051
Août 2004	2,37	3,49	2,84	1 073 929
Septembre 2004	2,92	3,48	3,21	524 013

Source : Euronext Paris

IV. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ACTIVITÉ, L'EVOLUTION RECENTE ET LES PERSPECTIVES D'AVENIR DE NICOX

Les informations relatives au présent chapitre IV figurent dans le document de référence de NicOx déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 26 avril 2004 sous le numéro D. 04-0578 et demeurent exactes à la date de la présente note d'opération sous réserve des informations complémentaires suivantes :

4.1 Alliance stratégique avec Ferrer dans la dermatologie. Résultats positifs d'efficacité en Phase II pour le composé tête de série NCX 1022.

NicOx a annoncé le 29 avril 2004 la signature d'un accord de licence et de co-développement avec Ferrer portant sur la recherche, le développement et la commercialisation sur des marchés sélectionnés de certains nouveaux dérivés stéroïdiens destinés au traitement de pathologies dermatologiques. Dans le cadre de cette collaboration, NCX 1022 a été sélectionné comme composé tête de série.

Selon les termes de l'accord, NicOx recevra un paiement d'étape ainsi qu'une rétribution en fonction de l'atteinte d'objectifs commerciaux. Par ailleurs, NicOx recevra des royalties sur les ventes réalisées par les produits couverts par l'accord. NicOx sera en charge de la synthèse initiale des nouveaux composés. Ferrer sera responsable et financera le processus de développement jusqu'à la phase d'enregistrement. Ferrer disposera des droits commerciaux pour l'Union Européenne (y compris l'Association Européenne de Libre Echange, AELE), l'Amérique Latine, l'Afrique francophone (y compris le Maroc et l'Algérie) ainsi que l'Egypte. NicOx conserve un droit de co-commercialisation des produits au sein de l'Union Européenne et de l'AELE. NicOx conserve également l'ensemble des droits relatifs aux Etats-Unis et au continent asiatique. Un comité de développement conjoint coordonnera et supervisera l'ensemble des activités de recherche et développement.

Par ailleurs NicOx a annoncé l'obtention de résultats cliniques positifs pour NCX 1022 (pommade) obtenus dans le cadre d'une étude de Phase IIa conduite pendant 28 jours chez 40 patients atteints de dermatite séborrhéique. NCX 1022 a permis d'obtenir une amélioration statistiquement significative de l'efficacité clinique mesurée par différents symptômes incluant l'érythème, la desquamation et le prurit. De plus, la tolérabilité dermatologique s'est révélée excellente et comparable à celle observée avec le placebo. Ces résultats viennent conforter ceux précédemment obtenus dans le cadre d'un essai de Phase I à l'issue duquel NCX 1022 n'avait pas, contrairement au stéroïde topique de référence utilisé, entraîné un blanchiment de l'épiderme. NCX 1022 a été développé pour disposer d'une activité anti-inflammatoire puissante combinée à un profil de sécurité et de tolérabilité significativement amélioré avec, en particulier, l'absence d'effet vasoconstricteur à l'origine du phénomène de blanchiment de l'épiderme observable après utilisation répétée de dermo-corticostéroïdes de référence.

Cette étude réalisée en double aveugle et contre placebo chez 40 patients atteints de dermatite séborrhéique a été réalisée au centre de Pharmacologie Appliquée à la Dermatologie (CPCAD) à l'hôpital L'Archet 2 à Nice. Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer la tolérance locale, la sécurité générale et l'activité après administration locale répétée d'un onguent de NCX 1022 à 1,5% ou de placebo chez des sujets souffrant de dermatite séborrhéique du visage. En accord avec le schéma de randomisation, 13 patients ont reçu une application locale du placebo et 27 patients une application locale du traitement actif de NCX 1022. L'évaluation de la tolérabilité locale a montré que NCX 1022 était bien toléré, 25 sur 27 sujets ayant un score TSS (Total Symptom Score) de zéro. L'activité de NCX 1022 sur les symptômes cliniques tels que l'érythème, la desquamation et le prurit a été de façon significative supérieure au placebo ($p < 0.05$) et ce dans un contexte notable d'effet placebo.

Une étude précédemment complétée, réalisée en double aveugle et randomisée, conduite sur 40 volontaires sains au Centre de Pharmacologie Clinique Appliquée à la Dermatologie (CPCAD) de l'hôpital L'Archet 2 à Nice a montré que NCX 1022 n'avait pas d'effet de blanchiment (effet vasoconstricteur) contrairement au stéroïde de référence. L'absence d'effet de blanchiment avec le NCX 1022 suggère que la libération de NO peut atténuer les effets de blanchiment du stéroïde testé, l'hydrocortisone, ceci en raison d'un effet vasodilatateur local.

La dermatite séborrhéique est une condition caractérisée par une desquamation et des rougeurs de la peau. Cette pathologie affecte de 3% à 5% de la population, plus particulièrement les hommes, avec une incidence plus élevée chez les jeunes enfants et les personnes se situant dans la tranche d'âge 40-50 ans. Jusqu'à 85% des personnes infectées par le virus HIV ont une dermatite séborrhéique. De même, les personnes atteintes de pathologie du système nerveux central (par exemple la maladie de Parkinson) semblent plus enclines à développer une dermatite séborrhéique.

4.2 Le composé NCX1510 satisfait à son principal critère d'évaluation dans le cadre d'une étude de Phase II dans la rhinite

NicOx SA a annoncé le 1^{er} juin 2004 que son partenaire, Biolipox AB, a publié un communiqué de presse annonçant que le NCX 1510 avait satisfait à son principal critère d'évaluation dans le cadre d'une étude pilote de Phase II menée sur des patients souffrant de rhinite allergique. Ce composé est le premier à avoir été sélectionné dans le cadre de l'accord de recherche et de co-développement qui lie les deux groupes dans le domaine respiratoire (cf communiqués de presse des 8 janvier 2004, 29 janvier 2003 et 25 juin 2001).

Dans le cadre de cette étude de Phase II, menée à l'Université de Lund, en double aveugle, cross-over, comportant 3 bras et ayant impliqué 36 patients, NCX 1510 a démontré une réduction statistiquement significative par rapport au placebo des symptômes (critère d'évaluation principal) mesurés à l'aide d'une échelle de graduation des manifestations symptomatique de la rhinite (Total Nasal Symptom Score). Par ailleurs, NCX 1510 a démontré une efficacité équivalente à celle du traitement systémique de référence. Ce résultat est particulièrement encourageant pour NCX 1510 qui est administré localement (nébuliseur). De ce fait, NCX 1510 pourrait offrir des bénéfices thérapeutiques aux patients en termes de quantité de principe actif administré et de sécurité d'administration.

4.3 Efficacité du composé HCT3012 chez le patient arthrosique équivalente à celle du rofecoxib, sans augmentation de la pression artérielle systolique

NicOx S.A. a présenté le 10 juin 2004 des résultats cliniques de phase II concernant le HCT 3012 (ex AZD3582), composé tête de série de la classe des CINOD. Cette présentation a lieu dans le cadre du congrès EULAR (European League Against Rheumatism. 9-12 juin, Berlin, Allemagne). Les résultats démontrent qu'après un traitement de six semaines l'efficacité analgésique de HCT 3012 est équivalente à celle observée avec le rofecoxib. A doses équivalents la tension artérielle systolique des patients traités avec rofecoxib a augmenté, cet effet étant particulièrement notable chez les patients hypertendus. A contrario, la mesure de la tension artérielle systolique des patients traités avec HCT 3012 n'a pas mis en évidence de différence statistique par rapport au placebo. Les différences de tension artérielle entre les groupes de traitement HCT 3012 et rofecoxib étaient statistiquement significatives.

Ces données cliniques proviennent d'OASIS, un essai clinique randomisé, en double aveugle, destiné à évaluer l'efficacité de HCT 3012 premier composé de la classe des CINOD. Dans le cadre de cet essai, la sécurité cardiovasculaire a été évaluée par des mesures de tension artérielle avant l'initiation du traitement et à différents moments au cours des six semaines de traitement.

HCT 3012 a démontré, aux doses de 750 mg bid et 375 mg bid, son efficacité sur la douleur mesurée par l'échelle de WOMAC. La majorité des sujets et investigateurs ont jugé le traitement d'ensemble, l'état pathologique et la réponse thérapeutique à six semaines comme bons ou très bons. Cette étude était conduite contre placebo, naproxène 500 mg bid et rofecoxib 25mg qd.

4.4 NicOx et Pfizer signent un accord de recherche, option, développement et licence

NicOx S.A. a annoncé le 26 août 2004 avoir signé avec Pfizer Inc. un accord de recherche, option, développement et licence portant sur une sélection de composés donneurs d'oxyde nitrique brevetés par NicOx.

Selon les termes de l'accord, NicOx accorde à Pfizer, dans un domaine thérapeutique non divulgué, une option de licence mondiale et exclusive portant sur des composés donneurs d'oxyde nitrique en phase préliminaire de développement. NicOx recevra immédiatement un paiement initial de 1 million d'euros, puis un nouveau paiement de 1 million d'euros six mois plus tard. Par ailleurs, NicOx pourra percevoir des paiements d'étape additionnels pour un montant de 35 millions d'euros, si la collaboration se traduit par le développement d'un produit commercialisable. En outre, NicOx percevra, sur les ventes de produits issus de la collaboration, des redevances conformes aux pratiques de l'industrie pharmaceutique.

Durant la première phase de la collaboration, Pfizer et NicOx seront, sous la supervision d'un Comité de Développement paritaire, conjointement responsables de la conduite des programmes de recherche. NicOx synthétisera les composés donneurs d'oxyde nitrique destinés à être évalués dans le cadre d'une série de tests précliniques de criblage et de caractérisation. A l'issue d'une première phase de collaboration réussie, Pfizer prendra en charge le financement des phases ultérieures de développement et l'ensemble de la commercialisation future des composés sélectionnés.

4.5 NicOx initie une étude clinique d'évaluation des effets sur la tension artérielle du HCT 3012 par rapport au rofecoxib

NicOx a annoncé le 8 septembre 2004 avoir initié une étude clinique comparative entre HCT 3012, composé tête de série de la nouvelle classe d'anti-inflammatoires et analgésiques CINOD, et le rofecoxib afin d'évaluer l'effet respectif de ces deux molécules sur la tension artérielle de patients souffrant d'hypertension modérée. Le but de cette étude est d'apporter, dans un cadre prospectif, une confirmation définitive aux données rassemblées dans l'analyse post hoc des données pivotales de Phase II d'OASIS. Les résultats de l'étude OASIS, menée chez des patients arthrosiques, suggèrent que le HCT 3012 diminue la tension artérielle en moyenne de 3mm Hg alors que les patients traités par rofecoxib enregistrent une augmentation équivalente en valeur absolue de leur tension artérielle. Les résultats de l'étude OASIS ont été acceptés par l'American College of Rheumatology (ACR) pour faire l'objet d'une présentation lors de son congrès scientifique annuel qui se tiendra à San Antonio (Etats Unis) du 16 au 21 octobre 2004.

L'importance des effets potentiellement dommageables liés à une augmentation de la tension artérielle consécutive à l'utilisation d'AINS et de coxibs est de plus en plus reconnue. Le Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (Etats-Unis) établit dans son septième rapport qu'une augmentation, même minime, de la tension artérielle systolique est associée à une fréquence significativement accrue d'évènements cardiovasculaires. Le HCT 3012, de par son mécanisme d'action unique, peut contribuer à contrebalancer les effets délétères sur la tension artérielle de l'inhibition des COX sur la pression artérielle et pourrait ainsi apporter un bénéfice thérapeutique aux patients arthrosiques présentant des facteurs de risque cardiovasculaires concomitants.

Cette étude en double aveugle, randomisée, cross-over sera conduite pendant une durée de six semaines chez cinquante patients hypertendus à l'Université de Pennsylvanie. L'investigateur principal est le Dr. Garrett Fitzgerald. Le critère d'évaluation principal consiste à évaluer si une augmentation significative de la tension artérielle est reportée dans le cadre d'une administration de rofecoxib dosé à 25mg qd comparé au HCT 3012 dosé à 375 mg bid (dose équianalgésique au rofecoxib 25mg qd). Chaque patient se verra administrer les deux principes actifs testés. Les résultats devraient être disponibles au premier trimestre 2005.

V. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE NICOX

Les informations relatives au présent chapitre V figurent aux pages 28 à 200 du document de référence de NicOx déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 26 avril 2004 sous le numéro D. 04-0578 et demeurent exactes à la date de la présente note d'opération sous réserve des informations complémentaires suivantes :

5.1 Résultats financiers du 1^{er} semestre 2004

BILANS CONSOLIDÉS

	Exercice clos au 31 décembre 2003	Semestre arrêté au 30 juin 2004
Notes	(en milliers d'€ à l'exception des données par action)	
<i>ACTIF</i>		
Immobilisations :		
Immobilisations incorporelles nettes	278	248
Immobilisations corporelles nettes.....	1 464	1 292
Autres immobilisations financières.....	154	158
Total de l'actif immobilisé.....	<u>1 896</u>	<u>1 698</u>
Actif circulant :		
Stocks	992	545
Créances clients	1 163	1 556
Crédit d'impôt recherche à recevoir	3 801	2 630
Autres actifs à court terme	2 113	961
Disponibilités et valeurs mobilières de placement.....	40 093	33 036
Total de l'actif circulant.....	<u>48 162</u>	<u>38 728</u>
Charges constatées d'avance.....	623	707
Total de l'actif.....	<u>50 681</u>	<u>41 133</u>
<i>PASSIF</i>		
Capitaux propres :		
Capital social.....	4 540	4 540
Primes liées au capital	92 389	92 389
Réserves indisponibles	68	68
Réserves et résultat consolidés.....	(53 483)	(61 247)
Ecart de conversion.....	(5)	(6)
Total des capitaux propres	<u>43 509</u>	<u>35 744</u>
Provisions pour risques et charges	161	123
Dettes à long terme :		
Impôt différé passif	10	10
Engagement de crédit bail hors part à court terme	9	4
Total des dettes à long terme	<u>19</u>	<u>14</u>
Dettes à court terme :		
Part à court terme des engagements de crédit bail	35	14
Dettes fournisseurs	3 391	2 631
Dettes fiscales et sociales	2 161	1 474
Comptes courants d'actionnaires	-	-
Autres dettes	-	-
Total des dettes à court terme.....	<u>5 587</u>	<u>4 119</u>
Produits constatés d'avance.....	1 405	1 133
Total du passif.....	<u>50 681</u>	<u>41 133</u>

NicOx S.A.

COMPTES CONSOLIDÉS – 30 JUIN 2004

COMPTES DE RESULTAT CONSOLIDES

	Au 31	Semestre arrêté au 30 juin	
	décembre	2003	2004
Notes	2003	2003	2004
	(en milliers d' € à l'exception des données par action)		
Produits de Recherche et Développement	1 404	761	664
Total des produits	<u>1 404</u>	<u>761</u>	<u>664</u>
Frais de Recherche et Développement	(16 625)	(9 020)	(6 354)
Frais commerciaux et administratifs	(4 368)	(2 597)	(2 148)
Total des frais opérationnels	<u>(20 993)</u>	<u>(11 617)</u>	<u>(8 502)</u>
Résultat d'exploitation.....	(19 589)	(10 856)	(7 838)
Résultat financier net.....	337	521	132
Résultat courant.....	<u>(19 252)</u>	<u>(10 335)</u>	<u>(7 706)</u>
Impôts	(227)	(130)	(58)
Perte nette	<u>(19 479)</u>	<u>(10 465)</u>	<u>(7 764)</u>
Actions en circulation.....	22 701 900	22 675 800	22 701 900
Perte par action (base).....	(0,86)	(0,46)	(0,34)

NicOx S.A.

COMPTES CONSOLIDÉS – 30 JUIN 2004

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS

	Actions ordinaires		Primes liées au capital	Réserves et Pertes Cumulées	Réserves indisponibles	Ecart de conversion cumulé	Total des capitaux propres consolidés
	Nombre	Montant					
(en milliers d'€ à l'exception des nombres d' action)							
Au 31 décembre 2002	22 597 500	4 520	92 020	(34 004)	75	-	62 611
Ecart de conversion	-	-	-	-	-	(5)	(5)
Exercice de bons de souscription d'actions	104 400	20	369	-	(7)	-	382
Perte nette	-	-	-	(19 479)	-	-	(19 479)
Au 31 décembre 2003	22 701 900	4 540	92 389	(53 483)	68	(5)	43 509
Ecart de conversion	-	-	-	-	-	(1)	(1)
Perte nette	-	-	-	(7 764)	-	-	(7 764)
Au 30 juin 2004	22 701 900	4 540	92 389	(61 247)	68	(6)	35 744

COMPTES CONSOLIDÉS – 30 JUIN 2004

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES

	Exercice clos au 31 décembre 2003	Semestre arrêté au 30 juin 2004 (en milliers d'€)
Flux de trésorerie utilisé par les opérations d'exploitation :		
Perte nette	(19 479)	(7 764)
Élimination des éléments non monétaires :		
Amortissement des immobilisations incorporelles	100	52
Amortissement des immobilisations corporelles	448	191
Impôts différés	(7)	-
Provision pour risques et charges	115	(38)
Augmentation (diminution) de la variation du besoin en fonds de roulement provenant de :		
Créances clients.....	(351)	(394)
Stocks	143	447
Crédit d'impôt recherche à recevoir	508	1 171
Autres actifs à court terme.....	638	1 152
Charges constatées d'avance.....	216	(84)
Autres immobilisations financières	7	(4)
Ecart de conversion	(5)	(1)
Dettes fournisseurs	(810)	(761)
Dettes fiscales et sociales	734	(686)
Compte courants des actionnaires.....	-	-
Autres dettes	(17)	-
Produits constatés d'avance.....	406	(272)
Flux de trésorerie net utilisé par les opérations d'exploitation	<u>(17 354)</u>	<u>(6 991)</u>
Flux de trésorerie utilisé par les opérations d'investissement :		
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(21)	(22)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(182)	(21)
Flux de trésorerie net utilisé par les opérations d'investissement ...	<u>(203)</u>	<u>(43)</u>
Flux de trésorerie généré par les opérations de financement :		
Emission d'actions.....	383	-
Crédit bail	(44)	(23)
Flux de trésorerie net généré par les opérations de financement.....	<u>339</u>	<u>(23)</u>
Augmentation (diminution) nette des disponibilités et valeurs mobilières de placement.....	<u>(17 218)</u>	<u>(7 057)</u>
Disponibilités et valeurs mobilières de placement, à l'ouverture	57 311	40 093
Disponibilités et valeurs mobilières de placement, à la clôture	40 093	33 036

NicOx S.A.

COMPTES CONSOLIDÉS – 30 JUIN 2004

NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES

1. NATURE DE L'ACTIVITE

NicOx S.A., société anonyme de droit français, créée en février 1996, et admise à la cote du Nouveau Marché d'Euronext Paris (segment Next Economy) depuis le 3 novembre 1999, est une société pharmaceutique émergente, spécialisée dans la recherche et le développement de composés donneurs d'oxyde nitrique présentant un profil d'efficacité et de tolérabilité supérieurs dans les domaines thérapeutiques suivants : inflammation, douleur et cardiovasculaire. NicOx cherche à commercialiser ses produits par l'intermédiaire d'accords de partenariat et de co-développement, dans lesquels la Société entend conserver des droits commerciaux concernant des produits de spécialité.

2. PRINCIPES COMPTABLES

Les comptes semestriels présentés ont été préparés en conformité avec les principes comptables généralement admis en France. Ils sont établis conformément aux règles de consolidation énoncées par le règlement n°99.02 du Comité de la Réglementation Comptable du 29 avril 1999 et mises en application à compter du 1^{er} janvier 2000 et en conformité avec la recommandation du Conseil National de la Comptabilité N°99-R01 relative aux comptes intermédiaires. En conséquence, ils ne reprennent pas toute l'information et les notes annexes requises pour des états financiers complets, mais uniquement les informations sur les événements comptables et financiers significatifs survenus sur la période.

Le résultat pour la période de six mois s'achevant le 30 juin 2004 n'est pas nécessairement représentatif des résultats attendus pour l'ensemble de l'exercice clos au 31 décembre 2004.

Les règles et méthodes comptables sont inchangées par rapport à l'exercice précédent. La prise de connaissance de ces comptes semestriels doit être faite par référence aux comptes consolidés annuels au 31 décembre 2003.

La Société a appliqué le règlement CRC n°2000-06 sur les passifs au 1er janvier 2002, ce qui n'a pas eu d'impact sur les comptes consolidés de la Société.

2.1. Méthode de consolidation

Les comptes consolidés de la Société comprennent en intégration globale les comptes de NicOx S.A. et l'ensemble de ses filiales. Les soldes et opérations réciproques entre les sociétés du groupe ont été éliminés.

Tableau des filiales :

Filiale consolidée	Date d'entrée dans le périmètre	Siège Social	Participation	Méthode de Consolidation
NicOx S.r.l.	1999	Via Ariosto 21 – Bresso MI 20091 – Italie	100 %	Intégration Globale
NicOx Inc.	2000	502 Carnegie Center – suite 104 – Princeton New Jersey – USA (Delaware)	100 %	Intégration Globale

2.2. Conversion des comptes des filiales étrangères

Chaque filiale étrangère détermine son résultat dans la monnaie la plus représentative de son environnement économique, la monnaie fonctionnelle. La devise dans laquelle la Société effectue sa communication financière étant l'euro, les états financiers des filiales étrangères ont été convertis en euros selon les modalités suivantes : les actifs et passifs au cours de clôture (à l'exception des capitaux propres au taux de change historique) et les éléments du compte de résultat aux cours moyens des exercices concernés. L'écart de conversion correspondant est enregistré dans les capitaux propres au poste «écarts de conversion».

3. ACCORDS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

3.1 AstraZeneca

En octobre 1998, la Société et AstraZeneca ont conclu un accord de licence et de développement, dans le cadre duquel, suite au rachat des droits pour le Japon intervenu en septembre 2002, AstraZeneca bénéficiait d'une licence mondiale exclusive pour développer, fabriquer et commercialiser certains « COX-inhibiting nitric oxide donors » (CINODs), destinés au traitement de la douleur et de l'inflammation.

Ayant complété les essais cliniques de Phase II concernant l'un des deux composés qu'elle avait sélectionné, AstraZeneca, faisant usage de la faculté contractuelle de résilier discrétionnairement le contrat à tout moment et sans motif, a informé la Société, en septembre 2003, de sa décision de mettre un terme à cette collaboration. Conformément aux termes du contrat, l'ensemble des données et informations développées au cours de la collaboration, ont été transmises sans frais à NicOx. De plus, NicOx a reçu une licence irrévocable, mondiale, gratuite, non exclusive, avec faculté de consentir des sous licences, tant de ces données que des brevets développés par AstraZeneca dans le cadre de la collaboration.

Dans le cadre de cet accord, la Société a reçu des paiements échelonnés pour un montant total de €12263 000. Ces sommes sont définitivement acquises à la Société et ne feront l'objet d'aucun remboursement.

3.2 Axcan Pharma

En mai 2002, la Société et Axcan Pharma Inc («Axcan»), une société canadienne cotée au Nasdaq, ont conclu un accord de co-développement et de licence sur le composé NCX 1000, un dérivé nitré de l'ursodiol, destiné au traitement des affections hépatiques chroniques, en particulier l'hypertension portale et l'hépatite C. Selon les termes de cet accord, Axcan bénéficie d'une licence exclusive pour la commercialisation du composé NCX 1000 au Canada et en Pologne, assortie d'une option pour une licence exclusive sur les Etats-Unis, exerçable dans les 120 jours qui suivent la validation des études de Phase IIA (preuve du concept), ainsi que de droits de co-exclusivité sur la France, partagés avec la Société. En rémunération des droits accordés, Axcan a versé à la Société un montant de USD 2 millions au titre de la licence, suite à l'obtention d'un accord des autorités sur le dépôt d'une IND (« Investigational New Drug ») sur le composé NCX 1000. Axcan s'est également engagée à verser des montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement pré-définis, et ce jusqu'à l'obtention des autorisations réglementaires. Le montant total (hors premier versement de USD 2 millions mentionné ci dessus) que la Société pourrait percevoir dans le cadre de cet accord varie selon que l'option sur les Etats Unis est exercée ou non, avec un minimum de €2 375 000 et un maximum de €13 460 000 (au taux de change du 31 décembre 2003 pour les montants futurs libellés en dollars US). En outre, la Société percevra des redevances qui se monteront à 12 % des ventes nettes d'Axcan dans les territoires licenciés, pendant toute la durée de validité du brevet. Lors de la commercialisation, la Société aura également le droit de produire et de fournir le principe actif à Axcan.

NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDÉS

Dans le cas où le composé NCX 1000 ne franchirait pas le premier objectif de développement, représenté par la validation des études de la Phase IIA, le montant initial de USD 2 millions serait imputable sur un nouveau projet de développement à définir dans les 2 ans qui suivent l'échec.

Le contrat prévoit que la Société mènera le projet de développement sur la phase préclinique et la Phase I, et qu'Axcan mènera le projet de développement sur les phases suivantes. Les deux partenaires partageront certains coûts relatifs au développement du composé NCX 1000 jusqu'à la fin des études de Phase II. Les essais de Phase III et les procédures d'enregistrement seront réalisés par Axcan dans les territoires licenciés. La Société fournira le principe actif tout au long de la durée du programme de développement.

En décembre 2002, la Société a déposé une IND sur le composé NCX 1000 et obtenu l'accord des autorités en janvier 2003. Les essais de Phase I sont en cours à la clôture du semestre. Conformément au contrat, et comme mentionné ci-dessus, Axcan a versé à la Société un montant de USD 2 millions. Ce montant est étalé comptablement sur la durée estimée d'implication de la Société dans les développements futurs. A ce titre, au cours du 1er semestre 2004, la Société a comptabilisé en produit de recherche et développement un montant de €272 000. D'autre part, les re-facturations de certains frais de recherche et développement encourus au cours du 1er semestre 2004 ont également été constatés en chiffre d'affaires pour un montant de €393 000, dans la mesure où ils ne dépassaient pas le budget défini par le Comité de développement et ne nécessitaient pas d'autorisation préalable. Aux termes du contrat, ces sommes seront payées au moment des paiements échelonnés dus à compter de la fin de la Phase IIA, le cas échéant par compensation avec les sommes dues par NicOx au titre des frais de développement exposés par Axcan. A ce titre, il est précisé que la Société a enregistré au 30 juin 2004 une provision d'un montant de €242 000, relative à des frais de congrès engagés par la société Axcan.

3.3 Merck

En août 2003, NicOx a initié une collaboration de recherche avec Merck & Co., Inc. pour l'évaluation d'une sélection de molécules dont la propriété intellectuelle appartient à NicOx. Selon les termes de l'accord, NicOx fournira à Merck & Co., Inc. des molécules donneuses d'oxyde nitrique brevetées. Merck & Co., Inc. se chargera de l'évaluation pharmacologique de ces composés dans un domaine thérapeutique non divulgué. Merck & Co., Inc. dispose d'une option exclusive de licence, pour une période de temps définie, portant sur tous les composés principaux identifiés au cours du programme de recherche. Dans le cas où Merck & Co., Inc. exercerait l'option d'une telle licence, Merck & Co., Inc. a confirmé son accord pour verser à NicOx un paiement initial, des paiements intermédiaires conditionnés à la réussite d'étapes cliniques préalablement identifiées ainsi que des redevances assises sur les ventes futures des médicaments qui seraient mis sur le marché. Merck & Co., Inc. prendrait en charge le financement, au niveau mondial, des coûts futurs de développement et de commercialisation des composés sélectionnés.

3.4 Biolipox

Au mois de juin 2001, NicOx a signé un accord de recherche et de co-développement avec Biolipox, société de recherche suédoise. Cet accord porte sur une nouvelle classe de composés nitrés dans le traitement des maladies respiratoires. Faisant suite à l'obtention des résultats positifs lors de la phase de recherche, cet accord a été étendu, dans le même domaine thérapeutique, en janvier 2003 à de nouveaux composés

NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDÉS

Cet accord de collaboration repose sur la propriété intellectuelle et le savoir-faire de NicOx dans le domaine de l'oxyde nitrique ainsi que sur l'expertise de Biolipox dans la caractérisation des mécanismes et le criblage des molécules pour le traitement des maladies respiratoires. NicOx synthétisera une série de nouveaux composés brevetés en vue de leur évaluation préclinique par Biolipox. Les produits, sous réserve de franchissement de la phase préclinique avec succès, entreront en développement clinique. Les coûts de développement cliniques seront supportés par Biolipox. L'accord prévoit que les composés principaux sélectionnés feront l'objet d'un développement conjoint et d'un partage proportionnel des revenus issus des futurs partenariats commerciaux.

3.5 Ferrer

En avril 2004, NicOx a signé un accord de licence et de co-développement avec Ferrer portant sur la recherche, le développement et la commercialisation sur des marchés sélectionnés de certains nouveaux dérivés stéroïdiens destinés au traitement de pathologies dermatologiques. Dans le cadre de cette collaboration, le composé NCX 1022 a été sélectionné comme composé principal.

Selon les termes de l'accord, NicOx recevra des paiements échelonnés ainsi qu'une rétribution en fonction de l'atteinte d'objectifs commerciaux. Par ailleurs, NicOx recevra des royalties sur les ventes réalisées par les produits couverts par l'accord. Ferrer sera responsable et financera le processus de développement jusqu'à la phase d'enregistrement. Ferrer disposera des droits commerciaux pour l'Union Européenne, l'Amérique Latine, l'Afrique francophone ainsi que l'Egypte. NicOx conserve un droit de co-commercialisation des produits au sein de l'Union Européenne et de l'AELE, et également l'ensemble des droits relatifs aux Etats-Unis et au continent asiatique.

4. STOCKS

Au 30 juin 2004, les stocks s'élèvent à € 1 632 000. Ils se décomposent en stocks de matières premières pour €20 000 et en stocks de produits pour €1 612 000. Au 31 décembre 2003, les stocks s'élevaient à €1 861 000.

La Société a entrepris, dans le cadre du référencement de ses procédures de contrôle interne, un examen de l'adéquation des quantités minimales d'approvisionnement imposées par ses fournisseurs de matières premières et produits, à ses processus de recherche et développement. De plus, suite à la décision d'AstraZeneca de mettre un terme à l'accord de licence et développement, la Société a effectué un recentrage de ses activités en faveur des candidats médicaments les plus avancés de son portefeuille de produits. Un certain nombre de programmes ont ainsi été mis en attente. A ce titre, des provisions pour dépréciation pour un montant de €869 000 et € 1 087 000 ont été enregistrées respectivement au 31 décembre 2003 et 30 juin 2004,

5. CRÉANCES CLIENTS

Les créances clients s'élèvent à €1 163 000 et à €1 556 000 au 31 décembre 2003 et au 30 juin 2004 respectivement. Au 30 juin 2004, les créances clients correspondent en intégralité aux re-facturations à la société Axcan de certains frais de recherche et développement encourus par la Société dans le cadre du programme de développement du composé NCX 1000. Le règlement de cette créance est reporté contractuellement au moment des paiements échelonnés dus à compter de la fin de la Phase IIa du développement clinique de ce composé, et le cas échéant, par compensation avec les sommes dues par NicOx au titre des frais de développement exposés par Axcan.

NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES

6. CRÉDIT D'IMPÔT RECHERCHE

Les frais de recherche et développement ouvrent droit en France, sous certaines conditions, à un crédit d'impôt enregistré lors de l'exercice de comptabilisation des charges. Lorsqu'il n'a pu être utilisé pour compenser un impôt dû, le crédit d'impôt fait l'objet d'un remboursement dans la quatrième année suivant sa constatation.

Le crédit d'impôt comptabilisé par la Société s'élève à € 3 801 000 et € 2 630 000 au 31 décembre 2003 et au 30 juin 2004, respectivement. Au cours du 1er semestre 2004, la Société a reçu un remboursement de €1 244 000 au titre du crédit d'impôt recherche comptabilisé en 2000.

Au cours du premier semestre 2004, la Société, utilisant les nouvelles dispositions de la Loi de Finance 2004, a enregistré un crédit d'impôt recherche d'un montant €74 000.

7. VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

Les valeurs mobilières de placement s'élèvent à €39 330 000 et €32 855 000 respectivement au 31 décembre 2003 et 30 juin 2004. Les revenus des placements de trésorerie réalisés par la Société constituent l'essentiel du résultat financier net sur les périodes présentées.

La plus-value latente nette non comptabilisée sur les valeurs mobilières de placement (hors actions propres) s'élève à €724 000 et €1 028 000, respectivement au 31 décembre 2003 et 30 juin 2004.

Au 30 juin 2004, la Société détenait 5 282 actions propres valorisées au coût unitaire historique de €3,46, soit une valeur de €18 000. Sur la période du 1er janvier 2004 au 30 juin 2004, la Société a racheté 93 000 actions pour une valeur de €351 000 et a revendu 114 734 actions pour une valeur de €445 000, pour assurer la régularisation du cours de bourse de l'action par interventions sur le marché, dans le cadre d'un contrat de liquidité signé avec la Société Générale. Le cours moyen du mois de juin 2004 retenu pour l'évaluation de la valeur d'inventaire est de €3,49.

Au 31 décembre 2003, la Société détenait 27 016 actions propres valorisées au coût historique unitaire de €4,39, soit une valeur de €118 000. Sur la période du 1er janvier 2003 au 31 décembre 2003, la Société a racheté 115 138 actions pour une valeur de €720 000 et a revendu 100 734 actions pour une valeur de €593 000. Le cours moyen du dernier mois de l'exercice retenu pour l'évaluation de la valeur d'inventaire est de €3,60, soit une moins-value latente provisionnée de €21 000.

8. CAPITAUX PROPRES

8.1 Généralités

Au 30 juin 2004, le capital social est composé de 22 701 900 actions ordinaires d'une valeur nominale de €0,2 entièrement libérées.

8.2 Bons de souscription d'actions

Au 30 juin 2004, il existe 153 000 bons de souscription d'actions émis sous deux séries permettant de souscrire au total 289 000 actions nouvelles de €0,2 de valeur nominale. Aucun salarié de la Société n'est titulaire de bons de souscription d'actions.

L'Assemblée Générale Extraordinaire des actionnaires de la Société, réunie le 3 juin 2004, a autorisé le Conseil d'administration à émettre dans un délai d'un an, 50 000 bons de souscription d'actions réservés à certains administrateurs et professeurs impliqués dans les programmes de recherche, donnant droit à un maximum de 50 000 actions nouvelles d'un montant nominal de €0,2 chacune. Les modalités d'émission et les conditions d'exercice de ces bons seront déterminées par le Conseil d'administration lors de leur émission.

8.3 Options de souscription d'actions

En mai 1999, 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 jusqu'au 28 mai 2004 des options donnant droit de souscrire un nombre maximum d'actions égal à 3% du capital social de la Société. Ces options devront être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. L'autorisation conférée au Conseil d'administration par l'Assemblée générale du 28 mai 1999 à l'effet de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions est venue à expiration le 27 mai 2004, de sorte que le Conseil ne pourra plus procéder à des attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions sous cette autorisation. Au 30 juin 2004, les options attribuées au titre de l'autorisation du 28 mai 1999 permettaient globalement de souscrire 538 400 actions.

L'assemblée générale du 5 juin 2002 a également autorisé le Conseil d'administration à consentir aux salariés et mandataires sociaux de la Société et de ses filiales des options donnant droit à la souscription ou à l'achat d'actions de la Société, dans la limite de 600 000 actions d'une valeur nominale de €0,2 chacune, et pour une durée de 38 mois expirant le 5 août 2005. Au 30 juin 2004, les options attribuées au titre de l'autorisation du 5 juin 2002 permettaient globalement de souscrire 170 000 actions.

Au cours du 1er semestre 2004, le Conseil d'administration n'a attribué aucune option de souscription d'actions aux salariés de la Société.

Au 30 juin 2004, les options de souscription d'actions attribuées par le Conseil d'Administration à divers salariés de la Société au titre des deux autorisations des 28 mai 1999 et 5 juin 2002 permettaient globalement de souscrire 708 400 actions d'une valeur nominale de €0,2 chacune. Ces options devront être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution par le Conseil d'administration.

9. PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

Afin de réduire ses dépenses opérationnelles, la Société a décidé d'assurer la coordination des activités de développement des produits, de développement commercial et de communication aux Etats-Unis à partir de ses entités européennes, et par conséquent a fermé ses bureaux américains au cours du premier semestre 2003. A ce titre, la Société a maintenu, au 30 juin 2004, une provision pour risques et charges de €123 000, correspondant aux échéances de loyers minimales futures au titre des contrats de location des bureaux de la filiale américaine et de certains équipements. Il est précisé que la personne morale NicOx Inc. n'a pas été liquidée et demeure dans le périmètre de consolidation tel que décrit dans la note 2.1.

10. PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE

Les produits constatés d'avance s'élèvent à € 1 405 000 et € 1 133 000 respectivement au 31 décembre 2003 et au 30 juin 2004. Ils correspondent au paiement de USD 2 millions reçus de la Société Axcan en rémunération des droits accordés au titre de l'accord de co-développement et de licence signé en 2002. Ce montant, en partie facturé en décembre 2002 et le solde en janvier 2003 (cf note 3.2), a été intégralement comptabilisé en produits constatés d'avance et, est étalé à compter de février 2003 sur la durée estimée d'implication active de la Société dans les programmes de développement prévus au contrat signé avec Axcan. A ce titre, la Société a comptabilisé, en produit de recherche et développement, €576 000, €260 000 et €272 000 respectivement au cours de l'exercice 2003, et au cours des premiers semestres 2003 et 2004.

11. RELATIONS AVEC LES PARTIES LIÉES

Au 30 juin 2004, la Société a provisionné un montant de €110 000 au titre des jetons de présence à verser à certains administrateurs.

La Société a attribué des bons de souscription d'actions à certains administrateurs et professeurs impliqués dans les programmes de recherche de la Société. Ces bons et options de souscription d'actions sont décrits respectivement en note 8.2.

Le Conseil d'Administration en décembre 2002 a autorisé la signature d'un accord de collaboration avec la société Biolipox, société de recherche suédoise, avec laquelle la Société a deux administrateurs communs. Cet accord, dont la signature est intervenue en janvier 2003, annule et remplace l'accord précédent signé en juin 2001, et vise à développer de nouveaux produits pharmaceutiques NO Donneurs pour le traitement de maladies respiratoires et autres indications. Cet accord n'a généré aucun revenu au cours des exercices clos au 31 décembre 2003 et au 30 juin 2004.

Depuis 1998, la Société a conclu des accords de recherche et développement pour la réalisation de certains essais précliniques avec Altapharm, une société canadienne ayant un actionnaire commun avec NicOx S.A, cet actionnaire étant par ailleurs membre du Conseil Scientifique de la Société. La charge constatée au 30 juin 2004 au titre de ces accords s'élève à €32 975. Au 30 juin 2004, le montant minimal restant à payer au titre de ces accords est de €27 265.

PricewaterhouseCoopers
Audit
55, allée Pierre Ziller
Route des Dolines
B.P. 165
06903 Sophia Antipolis Cedex
SA au capital de €2.510.460

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Paris

ERNST & YOUNG Audit
Village d'Entreprises Green Side
400, avenue de Roumanille
B.P. 271
Les Templiers
06905 Sophia Antipolis Cedex
SA au capital de €3.044.220

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

NicOx, S.A.

Rapport sur l'examen limité des comptes semestriels consolidés
(Articles L. 232-7 du Code de commerce et 297-1 du décret du 23 mars 1967)
Période du 1er janvier au 30 juin 2004

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes et en application de l'article L. 232-7 du Code de commerce, nous avons procédé à :

- l'examen limité du tableau d'activité et de résultats consolidés, présenté sous la forme de comptes consolidés intermédiaires de la société NicOx, S.A., relatifs à la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2004, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la vérification des informations données dans le rapport semestriel.

Ces comptes intermédiaires consolidés ont été établis sous la responsabilité de votre conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces comptes.

Nous avons effectué cet examen selon les normes professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences limitées conduisant à une assurance, moins élevée que celle résultant d'un audit, que les comptes intermédiaires consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un examen de cette nature ne comprend pas tous les contrôles propres à un audit, mais se limite à mettre en œuvre des procédures analytiques et à obtenir des dirigeants et de toute personne compétente les informations que nous avons estimées nécessaires.

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause, au regard des règles et principes comptables français, la régularité et la sincérité des comptes intermédiaires consolidés et l'image fidèle qu'ils donnent du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les entreprises comprises dans la consolidation.

Nous avons également procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, à la vérification des informations données dans le rapport semestriel commentant les comptes intermédiaires consolidés sur lesquels a porté notre examen limité.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes intermédiaires consolidés.

Le 28 juillet 2004

Les Commissaires aux Comptes

PricewaterhouseCoopers
Audit

ERNST & YOUNG
Audit

Philippe Willemin

Anis Nassif

VI. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Les informations relatives au présent chapitre VI figurent dans le document de référence de NicOx déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 26 avril 2004 sous le numéro D. 04-0578 et demeurent exactes à la date de la présente note d'opération sous réserve des informations complémentaires suivantes :

6.1 Examen de l'indépendance de ses membres par le Conseil d'administration

En avril 2004, le Conseil d'administration a examiné l'indépendance de ses membres sur la base des critères fixés par le Comité des rémunérations, à savoir :

- ne pas être, et ne pas avoir été au cours des cinq années précédentes, salarié ou mandataire social de l'une quelconque des entités du groupe ;
- ne pas être salarié, mandataire social et, plus généralement, n'être lié d'aucune façon à un co-contractant, investisseur, client fournisseur ou établissement de crédit de l'une quelconque des entités du groupe ;
- ne pas avoir de liens personnels avec un autre administrateur de l'une quelconque des entités du groupe ;
- ne pas être administrateur de l'une quelconque des entités du groupe depuis plus de douze années.

Le Conseil d'administration a estimé que trois administrateurs devaient être considérés comme non-indépendants au regard des critères fixés par le Comité des rémunérations :

- Michele Garufi, en qualité de Président directeur général de NicOx SA ;
- Piero Del Soldato en qualité d'ancien salarié de l'une des entités du groupe ;
- Bjorn Odlander en raison de ses liens avec un actionnaire et investisseur, Healthcap.

Il est précisé que l'assemblée générale ordinaire du 3 juin 2004 a révoqué Monsieur Piero Del Soldato de ses fonctions d'administrateur.

Le Conseil a par ailleurs décidé de modifier le Règlement intérieur du Conseil d'administration pour prévoir que les critères d'indépendance des administrateurs seront désormais fixés par le Comité de gouvernance d'entreprise récemment institué et non plus par le Comité des rémunérations.

6.2 Conventions réglementées

Par délibération du 6 mai 2004, le Conseil d'administration a autorisé la conclusion avec Biolipox AB d'un avenant à l'amendement au contrat cadre de recherche et de co-développement du 15 janvier 2003 qui concerne spécifiquement le NO-cetirizine pour application locale.

Cet avenant a été conclu le 1^{er} août 2004.

6.3 Modification de la limite d'âge des administrateurs

L'assemblée générale mixte du 3 juin 2004 a, dans sa septième résolution, décidé de porter à 75 ans la limite d'âge pour exercer les fonctions d'administrateur, à compter du 3 juin 2003. 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 qui prendra acte de cette démission. La rédaction de l'article 13.1 des statuts de la Société a été modifiée en conséquence.

6.4 Composition du conseil d'administration

L'administration de NicOx SA est confiée à un conseil d'administration qui comprend actuellement 7 membres :

Michele Garufi	Président du Conseil d'administration, assurant la direction générale de NicOx
Jean-Luc Bélingard	Administrateur
Jorgen Buus Lassen	Administrateur
Björn Odlander	Administrateur
Bengt Samuelsson	Administrateur
Franck Baldino	Administrateur
Vaughn Kailian	Administrateur

Il est rappelé qu'il a été mis fin au contrat de travail de M. Piero Del Soldato et qu'en conséquence, l'assemblée générale ordinaire du 3 juin 2004 a, dans sa huitième résolution, décidé de révoquer M. Del Soldato de ses fonctions d'administrateur de la Société.

L'assemblée générale mixte du 3 juin 2004 a, dans sa huitième résolution, décidé de renouveler les fonctions d'administrateurs de M. Jorgen Buus Lassen jusqu'à l'assemblée statuant sur les comptes clos le 31 décembre 2008, date à laquelle il aurait atteint la limite d'âge fixée par l'article 13.1 modifié des statuts.

L'assemblée générale mixte du 3 juin 2004 a, dans sa neuvième résolution, décidé de renouveler les fonctions d'administrateurs de M. Bengt Samuelsson jusqu'à l'assemblée statuant sur les comptes clos le 31 décembre 2008, date à laquelle il aurait atteint la limite d'âge fixée par l'article 13.1 modifié des statuts.