

Nicox S.A.

Exercice clos le 31 décembre 2021

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

APPROBANS AUDIT

22, boulevard Charles Moretti
La Palmeraie du Canet
13014 Marseille
S.A.R.L. au capital de € 100 000
525 098 786 R.C.S. Marseille

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale d'Aix-Bastia

ERNST & YOUNG Audit

Tour First
TSA 14444
92037 Paris-La Défense cedex
S.A.S. à capital variable
344 366 315 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles et du Centre

Nicox S.A.

Exercice clos le 31 décembre 2021

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

A l'Assemblée Générale de la société Nicox S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Nicox S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion**■ Référentiel d'audit**

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

■ Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du

1^{er} janvier 2021 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

■ Evaluation des titres de participation

Risque identifié	Notre réponse
<p>Au 31 décembre 2021, les titres de participation s'élèvent à M€ 15,4 (incluant une dépréciation d'un montant de M€ 40,2) au regard d'un total de bilan de M€ 94,4.</p> <p>Comme indiqué dans les notes 1.2.3. « Immobilisations financières » et 2.3 « Immobilisations financières & dépréciations » de l'annexe aux comptes annuels, une provision pour dépréciation est constituée lorsque la valeur d'usage des titres de participation est inférieure au coût d'acquisition. Cette valeur d'usage est appréciée au cas par cas en tenant compte de la valeur la plus élevée entre la quote-part des capitaux propres correspondant à la participation et les flux de trésorerie actualisés basés sur les perspectives de rentabilité.</p> <p>Nous avons considéré que l'évaluation des titres de participation constituait un point clé de l'audit en raison de leur importance dans les comptes annuels de votre société et parce que la détermination de la valeur d'usage nécessite l'utilisation d'hypothèses, estimations ou appréciations.</p>	<p>Nos diligences ont principalement consisté à :</p> <ul style="list-style-type: none">▶ prendre connaissance des principales hypothèses utilisées, notamment les prévisions de flux de trésorerie élaborées en concertation avec les principaux partenaires du groupe et taux d'actualisation, et les comparer à l'avancement des projets et aux résultats obtenus sur ces derniers. Nous avons également confronté ces éléments à notre connaissance de l'environnement et, lorsque cela a été possible, à des données tierces ;▶ examiner les projections de marché au regard des données disponibles et comparables et réaliser des tests de sensibilité sur les tests de dépréciation effectués par la direction ;▶ impliquer des spécialistes pour la revue du modèle mathématique et examiner le taux d'actualisation ;▶ examiner la permanence des principes et des méthodes comptables, la méthodologie retenue, ainsi que les taux d'actualisation utilisés par la direction. <p>Enfin, nous avons apprécié le caractère approprié des informations fournies dans l'annexe aux comptes annuels.</p>

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

■ **Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires**

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-6 du Code de commerce.

■ Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L. 225-37-4, L. 22-10-10 et L. 22-10-9 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-11 du Code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

■ Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

■ **Format de présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel**

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du président-directeur général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

■ **Désignation des commissaires aux comptes**

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Nicox S.A. par votre assemblée générale du 16 juin 2020 pour le cabinet APPROBANS AUDIT et du 28 mai 1999 pour le cabinet ERNST & YOUNG Audit.

Au 31 décembre 2021, le cabinet APPROBANS AUDIT était dans la deuxième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG Audit dans la vingt-troisième année.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

■ Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- ▶ il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- ▶ il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- ▶ il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- ▶ il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- ▶ il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

■ Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

r

e a

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Marseille et Paris-La Défense, le 28 avril 2022

Les Commissaires aux Comptes

APPROBANS AUDIT

A blue ink signature in cursive script, starting with a large loop and ending with a long horizontal stroke.

Pierre Chauvet

ERNST & YOUNG Audit

A blue ink signature in cursive script, starting with a large loop and ending with a long horizontal stroke.

Pierre Chassagne

ACTIF	Notes	Brut	Amortissements (CF.note2.2) &provisions	Net exercice 2021 [12mois]	Net exercice 2020 [12mois]
Frais d'établissement	2.1	58 278	58 278		
Frais de développement	2.1	50 000	50 000		
Concessions, Brevets et droits similaires	2.1	2 819 315	2 818 181	1 134	3 212
Immobilisations incorporelles	2.1	2 927 593	2 926 459	1 134	3 212
Autres immobilisations incorporelles	2.2	727 989	717 588	10 401	39 353
Immobilisations corporelles	2.2	727 989	717 588	10 401	39 353
Participations	2.3	55 631 552	40 200 037	15 431 515	55 631 553
Autres immobilisations financières	2.3	1 373 526		1 373 526	1 461 491
Immobilisations financières	2.3	57 005 078	40 200 037	16 805 041	57 093 044
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISE		60 660 660	43 844 084	16 816 576	57 135 609
Créances clients et comptes rattachés	2.4	1 058 855		1 058 855	1 696 818
Autres créances	2.4	32 607 211	0	23 748 760	24 750 158
Disponibilités	2.5	41 231 739		41 231 739	46 798 038
Charges constatées d'avance	2.6	2 730 742		2 730 742	2 349 055
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT		77 628 547	0	77 628 547	75 594 070
Ecarts de conversion actif	2.10	0		0	2 242 524
TOTAL COMPTES DE REGULARISATION		0		0	2 242 524

PASSIF	Notes	Exercice 2021 [12 mois]	Exercice 2020 [12 mois]
Capital social	2.7	43 138 185	37 030 335
Primes d'émission	2.7	527 545 675	519 940 192
Report à nouveau	2.7	(455 731 717)	(443 643 501)
Résultat de l'exercice	2.7	(50 337 492)	(12 088 216)
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES	2.7	64 614 651	101 238 810
Provisions pour risques	2.8	3 030	2 242 524
Provisions pour charges	2.8	660 703	754 184
PROVISIONS POUR RISQUES & CHARGES	2.8	663 733	2 996 708
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES		-	-
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	2.9	18 957 822	18 957 822
Emprunts et dettes financières divers	2.9	3 943 511	3 924 972
Dettes fournisseurs & comptes rattachés	2.9	3 190 399	1 388 016
Dettes fiscales & sociales	2.9	1 086 390	1 290 407
Produits constatés d'avance	2.11	1 970 354	5 173 529
TOTAL DES DETTES		29 148 476	30 734 746
Ecart de conversion Passif	2.10	18 263	1 939
TOTAL DU PASSIF		94 445 123	134 972 203

COMPTE DE RESULTAT	Notes	Exercice 2021 [12 mois]	Exercice 2020 [12 mois]
Production vendue de services – refacturation diverses	2.14	215 093	288 765
Redevances pour concessions de brevet	2.14	6 504 239	14 299 990
CHIFFRE D'AFFAIRES	2.14	6 719 332	544 237
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	2.13	149 963	12 794
Autres produits de gestion courantes	2.14	335	4
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION		6 869 630	14 601 553
Autres achats et charges externes	2.12	(14 573 643)	(11 686 215)
Impôts, taxes et versements assimilés		(100 687)	(74 522)
Salaires et traitements		(2 091 591)	(2 219 207)
Charges sociales		(1 044 282)	(1 170 468)
Dotations aux amortissements sur immobilisations		(31 029)	(32 737)
Dotations aux provisions pour risques & charges		(44 690)	(204 839)
Autres charges	2.15	(1 652 304)	(1 816 055)
CHARGES D'EXPLOITATION		(19 538 226)	(17 204 043)
RESULTAT D'EXPLOITATION		(12 668 596)	(2 602 490)
Autres intérêts et produits assimilés	2.16	489 670	1 386 717
Produit sur cessions de valeurs mobilières de placement	2.16	73 324	109 060
Reprises sur provisions et transferts de charges	2.16	2 242 524	7 733 801
Différences positives de change	2.16	1 073 509	387 729
Produits sur cessions du prêt obligataire et de la participation minoritaire		0	5 000 000
PRODUITS FINANCIERS		3 879 027	14 617 307
Dotations financières aux amortissements et provisions	2.8	(40 203 069)	(2 242 524)
Intérêts et charges assimilées	2.16	(1 515 894)	(1 668 416)
Différences négatives de change	2.16	(90 186)	(1 270 323)
Charge sur la cession du prêt obligataire et participation minoritaire	2.16	(48 121)	(19 573 035)
Charges sur cessions de valeurs mobilières de placement	2.16	(406 977)	(80 482)
CHARGES FINANCIERES		(42 264 247)	(24 834 780)
RESULTAT FINANCIER		(38 385 220)	(10 217 473)

RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS		(51 053 816)	(12 819 963)
COMPTE DE RESULTAT (suite)	Notes	Exercice 2021 (12 mois)	Exercice 2020 (12 mois)
PRODUITS EXCEPTIONNELS		0	0
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		0	(3 926)
CHARGES EXCEPTIONNELLES		0	(3 926)
RESULTAT EXCEPTIONNEL		0	(3 926)
Crédit impôt recherche - (Impôt sur les bénéfices)	2.21	(716 324)	(735 673)
TOTAL DES PRODUITS		10 748 657	29 218 860
TOTAL DES CHARGES		(61 086 148)	(41 307 076)
PERTE		(50 337 492)	(12 088 216)

1. NATURE DE L'ACTIVITE ET PRINCIPES COMPTABLES

1.1. Nature de l'activité

Nicox S.A (« la Société ») est domiciliée en France. Le siège social de la Société est situé 2405 route des Dolines, Drakkar 2, Bât D, 06560 Valbonne. La Société est cotée sur Euronext Paris (COX.PA), a un centre de recherche et de développement préclinique en Italie et un centre de développement aux États-Unis.

Nicox est une société internationale spécialisée en ophtalmologie développant des solutions innovantes visant au maintien de la vision et à l'amélioration de la santé oculaire. Nicox a deux programmes en développement clinique à un stade avancé : l'un dans le glaucome (deux études de phase 3 en cours) et l'autre dans la sécheresse oculaire (une étude de phase 2b achevée dans la blépharite avec une analyse post hoc dans la sécheresse oculaire), un candidat médicament en développement préclinique dans le glaucome et deux produits licenciés et commercialisés par des partenaires exclusifs :

- NCX 470, un nouvel analogue de prostaglandine donneur d'oxyde nitrique (NO), est en cours d'évaluation dans deux études cliniques de phase 3, les études Mont Blanc et Denali (financée à parts égales par Nicox et Ocumension Therapeutics, son partenaire chinois pour le développement et la commercialisation de NCX 470 en Chine, en Corée et en Asie du Sud-Est). Ces études visent la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Les premiers résultats de l'étude Mont Blanc sont actuellement attendus au premier trimestre 2023..
- NCX 1728, un candidat médicament en développement préclinique sélectionné parmi une nouvelle classe de composés (non apparentés aux prostaglandines) entièrement basés sur une activité modulée par le NO, en cours d'étude pour la réduction de la PIO et pour des applications dans les maladies de la rétine. Le NCX 1728 est un inhibiteur de la phosphodiesterase 5 (PDE-5) donneur de NO.
- VYZULTA®, indiqué pour la réduction de la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, fait l'objet d'un accord de concession de licence exclusif mondial avec Bausch + Lomb, une société de Bausch Health Companies Inc. VYZULTA est commercialisé aux Etats-Unis, au Canada, en Argentine, à Hong Kong, au Mexique, à Taiwan et en Ukraine. VYZULTA est également approuvé au Brésil, en Colombie, en Corée du Sud, en Jordanie, au Qatar, à Singapour, en Thaïlande, en Turquie et aux Emirats arabes unis.

Le Conseil d'administration a arrêté les états financiers sociaux et consolidés du 31 décembre 2021 le 27 avril 2022.

1.2. Principes comptables

Les états financiers ont été établis en conformité avec le règlement de l'Autorité des Normes Comptables N° 2016-07 du 4 novembre 2016, modifiant le règlement No 2014-03 relatif au plan comptable général, qui a été homologué par arrêté du 26 décembre 2016.

Les conventions générales comptables ont été appliquées en conformité avec le Plan Comptable Général, dans le respect du principe de prudence, et suivant les hypothèses de base suivantes :

- Continuité de l'exploitation,

- Indépendance des exercices,
- Permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Seules sont exprimées les informations significatives. Sauf mention contraire les montants sont exprimés en Euros.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les principales méthodes utilisées sont présentées ci-après.

La Société a préparé ses comptes sociaux conformément au principe de continuité d'exploitation. Les comptes arrêtés au 31 décembre 2021 ne seront définitifs qu'après leur approbation par l'Assemblée générale des actionnaires.

1.2.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Leur amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée de vie économique, selon les modalités suivantes :

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont intégralement comptabilisés en autres achats et charges externes de l'exercice au cours duquel ils ont été encourus. L'intégralité des frais de développement engagés par la Société est comptabilisée en charge, les critères d'activation n'étant remplis à ce jour par aucun des candidats-médicaments développés par la Société. En effet, en raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Par conséquent, les frais de développement (principalement des coûts de sous-traitance d'études cliniques et de coûts de production de principe actif de candidats-médicaments) ont toujours été comptabilisés en charge sur la ligne « Autres achats et charges externes ». A ce jour, la Société n'a jamais obtenu d'AMM sur l'un de ses produits développés exclusivement en interne.

Le médicament Vyzulta licencié auprès de son partenaire Bausch & Lomb a été approuvé par la FDA américaine en Novembre 2017, la Société n'était plus impliquée dans le développement de Vyzulta depuis l'octroi des droits mondiaux à son partenaire en 2010.

Frais d'établissement

Les frais d'établissement correspondent aux frais de constitution et de premier établissement de la Société, et sont complètement amortis.

Logiciels et brevets

Les immobilisations incorporelles incluent des logiciels informatiques, un portefeuille de brevets acquis au cours de l'exercice 2009 et intégralement déprécié au 31 décembre 2020.

Les sommes versées pour l'acquisition de droits incorporels sont inscrites à l'actif dès lors que ces droits constituent une source de profits futurs probables, et sont dotés d'une pérennité suffisante. Un test de dépréciation est réalisé dès lors qu'il existe un indice de perte de valeur des actifs incorporels.

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Leur amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée probable de vie économique, selon les modalités suivantes :

Logiciels, concessions	3 à 5 ans
------------------------	-----------

1.2.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, les coûts d'acquisition sont inclus dans la valeur brute. Leur amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée probable de vie économique, selon les modalités suivantes : Agencements et installations divers 10 ans

Matériel informatique	3 à 5 ans
Mobilier	10 ans

Le mode d'amortissement reflète le rythme de consommation des avantages économiques des immobilisations en fonction de leur utilisation probable.

1.2.3 Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont constituées de dépôts et cautionnements divers, de titres de participation dans les filiales de la Société, ainsi que d'actions propres.

Les titres de participation sont inscrits au bilan à leur coût d'acquisition hors frais d'acquisition. Cette valeur est comparée en fin de période à la valeur d'usage de ces mêmes titres correspondant à la valeur la plus élevée entre la quote-part des capitaux propres correspondant à la participation et les flux de trésorerie actualisés basés sur des perspectives de rentabilité nécessitant l'utilisation d'hypothèses, d'estimations ou d'appréciations. Une provision est constatée lorsque la valeur d'usage est inférieure au coût d'acquisition.

Les immobilisations financières comprennent les actions propres et des espèces détenues dans une perspective de régulation de cours et d'amélioration de la liquidité des transactions. Ces opérations sont effectuées dans le cadre d'un contrat de liquidité signé avec la société Kepler-Chevreux et conformément à l'Assemblée Générale du 16 Juin 2020. Le Conseil d'Administration a décidé, dans sa séance du 16 Juillet 2020, d'utiliser l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale du 20 Juin 2020 en vue de l'animation du marché secondaire ou la liquidité des actions de la société, par intervention systématique en contre tendance sur le marché et exclusivement dans le cadre du contrat de liquidité signé avec Kepler-Chevreux. Elles sont valorisées au coût d'achat. Une provision pour dépréciation est constatée sur les actions propres lorsque le cours moyen du dernier mois de l'exercice est inférieur au prix d'achat.

1.2.4 Créances

Elles sont prises en compte pour leur valeur historique. Elles sont le cas échéant dépréciées pour tenir compte des risques de non recouvrement.

1.2.5 Crédit d'impôt recherche

Le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) est accordé aux entreprises par les autorités fiscales françaises dans le but de les encourager à mener des recherches techniques et scientifiques. Les entreprises qui sont en mesure de démontrer qu'elles engagent des dépenses de recherche répondant aux critères du CIR bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de leur impôt sur le revenu de l'exercice au cours duquel les dépenses ont été engagées, et pendant les trois exercices suivants. Si les impôts dus ne suffisent pas à

couvrir le montant total du crédit d'impôt à la fin de la période de trois ans, la différence est remboursée à la Société en liquidités par les autorités fiscales françaises. La Société répond également à certains critères qui la font entrer dans la catégorie des petites et moyennes entreprises, ce qui lui permet de demander un paiement immédiat du CIR. Les dépenses prises en compte dans le calcul du CIR ne comprennent que les dépenses consacrées à la recherche.

Les dépenses de recherche et développement engagées par la Société Nicox S.A., ouvrent droit, sous certaines conditions, à un crédit d'impôt recherche égal à 30 % des dépenses de recherche éligibles engagées au cours de l'année. Le crédit d'impôt est imputable sur l'impôt sur les sociétés dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle elle a engagé ses dépenses de recherche. Le crédit excédentaire non imputé constitue une créance sur l'Etat qui peut être utilisée pour le paiement de l'impôt dû au titre des trois années suivantes celle au titre de laquelle elle est constatée. La fraction non utilisée à l'expiration de cette période est remboursée. Au cours du mois de décembre 2010 une disposition fiscale de la Loi de finance 2011 a été adoptée afin de permettre aux PME de demander le remboursement anticipé du crédit d'impôt recherche l'année suivant la constatation de la créance lorsque le crédit d'impôt n'est pas utilisable pour le paiement de l'impôt sur les sociétés

Au 31 décembre 2021, la Société n'a pas encore reçu le remboursement de son crédit d'impôt recherche 2020 d'un montant de 735 673€.

1.2.6 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les dépôts liquides et à court terme figurant dans l'état de la situation financière regroupent les disponibilités en banque et en caisse, ainsi que les dépôts à court terme assortis d'une échéance inférieure à six mois, qui sont soumis à un faible risque de changement de valeur.

1.2.7 Conversion des éléments en devises

Les opérations en monnaies étrangères sont initialement enregistrées dans la monnaie fonctionnelle au taux de change en vigueur à la date de la transaction. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaies étrangères sont convertis aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les différences de change qui résultent des opérations précitées sont inscrites à l'actif et au passif en écart de conversion. En cas de pertes latentes (écarts de conversion actifs), une provision pour risque de change est constituée. Conformément aux règles comptables de prudence, les profits de change latents (écarts de conversion passifs) ne sont pas comptabilisés en résultat.

La Société n'a pas utilisé d'instrument de couverture pour couvrir son risque devise.

1.2.8 Provisions

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance ou le montant sont incertains, auxquels la Société peut être confrontée dans le cadre de ses activités. Une provision est comptabilisée lorsque la Société a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé, dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidité peuvent être estimées de manière fiable.

Les passifs éventuels ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information dans les notes annexes sauf si la probabilité d'une sortie de ressources est très faible.

1.2.9 Engagement de retraite envers le personnel

Les engagements de la Société résultant de régimes de retraite à prestations définies sont déterminés en utilisant la méthode actuarielle des unités de crédit projetées. Ces régimes ne sont pas financés. L'évaluation de ces engagements a lieu à chaque date de clôture. Les hypothèses actuarielles utilisées pour déterminer les engagements tiennent compte des conditions économiques prévalant dans le pays. Les engagements de

la Société sont inscrits au passif du bilan. Les éventuels écarts actuariels sont comptabilisés en charge au cours de l'exercice.

Au 31 Décembre 2021 la Société a appliqué l'interprétation IFRIC IC de mai 2021 sur le principe de l'attribution des droits d'indemnité de retraite aux années d'ancienneté, à l'obligation de présence au moment du départ à la retraite et à un plafonnement des droits après un certain nombre d'années d'ancienneté. Ce changement de méthode comptable a amené la Société à comptabiliser au 1^{er} janvier 2021 une diminution de 23 914€.

Les engagements de retraite à prestations définies s'élèvent au 31 décembre 2021 à 660 703€ contre 754 184€ au 31 décembre 2020.

Certains avantages sont également fournis par des régimes à cotisations définies dont les cotisations sont inscrites en charges lorsqu'elles sont encourues.

Les hypothèses utilisées pour calculer ces engagements sont précisées dans le tableau ci-dessous :

	Au 31 décembre	
	2021	2020
Taux d'actualisation ⁽¹⁾	0.88%	0.25%
Augmentations futures des salaires	2%	2%
Tables de mortalité	INSEE 2015	INSEE 2015

(1) Source : E Corp.AA supérieur à 10 ans.

1.2.10 Evénements postérieurs à la clôture

Les états financiers de la Société sont ajustés pour refléter des mouvements ultérieurs relatifs à des conditions existantes à la date de clôture.

Ces ajustements ont lieu jusqu'à la date d'arrêt des comptes par le Conseil d'administration.

Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans les notes

1.2.11 Eléments du compte de résultat

- Produits d'exploitation générés par les accords de licence et de développement

Les produits d'exploitation de la société proviennent de royalties perçues sur les ventes d'un candidat médicament et d'un accord de licence exclusif sur le marché chinois pour le développement et la commercialisation d'un autre candidat médicament.

- Charges d'exploitation

La Société sous-traite ses activités de recherche et développement à des partenaires externes. En comptabilité, la Société enregistre ces dépenses en fonction de l'avancement des travaux. Le degré d'avancement est déterminé sur la base des informations communiquées par les partenaires externes, corroborées par des analyses internes.

Les redevances à verser à Pfizer par Nicox dans le cadre du contrat de rachat de droits du latanoprostène bunod (désormais Vyzulta) par Nicox en 2009 sont reconnues dès lors que les ventes sur lesquelles ces royalties sont calculées, sont réalisées par Bauch & Lomb, partenaire auprès duquel Vyzulta a été licencié en 2010.

1.2.12 – Emprunt

□ L'emprunt Kréos est comptabilisé au passif pour sa valeur totale, prime de remboursement incluse.

2. COMPLEMENTS D'INFORMATION RELATIFS AU BILAN ET AU COMPTE DE RESULTAT

2.1 Immobilisations incorporelles et amortissements

Immobilisations incorporelles en Euros	31.12.20	Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Autres	31.12.21
Frais d'établissement	58 278	-	-	-	58 278
Frais de recherche développement	50 000	-	-	-	50 000
Concessions, brevets, droits similaires et logiciels	2 819 315	-	-	-	2 819 315
Total des immobilisations incorporelles	2 927 593	-	-	-	2 927 593

Amortissement et dépréciations des immobilisations incorporelles en Euros	31.12.20	Dotations	Cessions et mises au rebut	31.12.21
Frais d'établissement	58 278	-	-	58 278
Frais de recherche développement	50 000	-	-	50 000
Concessions, brevets, droits similaires et logiciels	234 863	2 078	-	236 941
Provision pour dépréciation des brevets	2 581 240	-	-	2 581 240
Total amortissement des immobilisations incorporelles	2 924 381	2 078	-	2 926 459

2.2 Immobilisations corporelles et amortissements

Immobilisations corporelles en Euros	31.12.20	Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Autres	31.12.21
Installations générales, agencements	224 517	-	-	-	224 517
Matériel de bureau, informatique, mobilier, véhicules	503 472	-	-	-	503 472
Total des immobilisations corporelles	727 989	-	-	-	727 989

Amortissement et dépréciations des immobilisations corporelles en Euros	31.12.20	Dotations	Cessions et mises au rebut	31.12.21
Amortissements Installations générales, agencements	220 665	3 788	-	224 453
Amortissement Matériel de bureau, informatique, mobilier	467 971	25 164	-	493 135
Total amortissement des immobilisations corporelles	688 636	28 952	-	717 588

2.3 Immobilisations financières & dépréciations

Les immobilisations financières sont composées de dépôts et cautionnements relatifs au bail des bureaux de la Société, des dépôts concernant le prêt Kreos, de titres de participation de la Société Nicox dans ses filiales et d'actions auto-détenues.

Immobilisations financières en Euros	31.12.20	Augmentations	Diminutions	31.12.21
Dépôts & cautionnements	665 418	14 161	-	679 579
Titres de participations	55 631 553	-	-	55 631 553
Autres immobilisations financières (1)	796 073	11 977 850	12 079	693 947
			9769769769	

Sous total des immobilisations financières	57 093 044	11 992 011	12 079 976	57 005 079
---	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------

(1) Le solde de 693 947€ correspond au contrat de liquidité signé avec la société Kepler-Cheveux (partie des actions propres et des espèces)

Dépréciations financières en Euros	31.12.20	Dépréciations	Annulation dépréciations	31.12.21
Dépréciation des titres de participation. Nicox Ophthalmics	-	40 200 037	-	40 200 037
Total des dépréciations financières	-	40 200 037	-	40 200 037

2.4 Echéance des créances à la clôture de l'exercice

Le tableau des créances est présenté ci-dessous avec mention des échéances :

Créances (montants en Euros)	Total	A moins d'un an	A plus d'un an
Avances et acomptes	66 233	66 233	-
Créances clients	1 058 855	1 058 855	-
Autres créances	19 723	19 723	-
Etat, taxe sur la valeur ajoutée	143 566	143 566	-
Etat, Crédit d'Impôt Recherche (CIR) et Taxe sur salaires ⁽¹⁾	1 463 688	1 463 688	-
Créances sur filiale ⁽²⁾	30 755 170	10 044	30 745 126
Charges constatées d'avance	2 730 742	2 730 742	-
Total créances	36 237 977	5 492 851	30 745 126

(1) Comprend entre autres le CIR 2021 pour 716 324€ et le CIR 2020 pour 735 673€

(2) Correspond en totalité au compte courant de la filiale américaine, Nicox Ophthalmics, Inc. au 31/12/21.

2.5 Disponibilités

Les disponibilités s'élèvent à 41 231 739 € au 31 décembre 2021 dont 10 000 603€ sont investies en comptes à terme, convertibles en un montant connu de trésorerie et sans risque de changement de valeur, le capital étant garanti

Au 31 décembre 2021, les intérêts courus à recevoir s'élèvent à 603€.

2.6 Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance se répartissent selon le tableau suivant :

Charges constatées d'avance en Euros	Au 31 décembre 2021
Assurances	3 685
Frais de développement	2 609 295
Honoraires Consultants	110 454
Divers	8 309
Total charges constatées d'avance	2 730 742

2.7 Capitaux propres

2.7.1 Généralités

Au 31 décembre 2021 le capital social est composé de 43 138 185€ actions ordinaires de 1€ de valeur nominale entièrement libérées.

Par ailleurs, la Société détient au 31 décembre 2021, 211 967 actions propres au coût historique de 2.555€, soit une valeur totale de 541 576€.

Capital Autorisé

	Au 31 décembre	
	2021	2020
Le capital est constitué d'actions de valeur nominale 1€	43 138 185	37 030 335

Au cours de l'année 2021, Nicox SA a procédé à diverses augmentations de capital par émission d'actions gratuites pour un montant total de 107 850€ et par une émission de 6 000 000 actions ordinaires nouvelles.

Le tableau de variation des capitaux propres est présenté ci-dessous :

	Actions ordinaires		Primes liées au capital	Pertes cumulées	Total des capitaux propres
	Nombre	Montant			

Au 31 décembre 2020	37 030 335	37 030 335	519 940 192	(455 731 717)	101 238 810
Émission d'actions ordinaires par voie d'instruments de Capitaux Propres	6 000 000	6 000 000	7 713 333	-	13 713 333
Émission d'actions Gratuites	107 850	107 850	-107 850	-	-
Résultat de l'exercice	-	-	-	(50 337 492)	(50 337 492)
Au 31 Décembre 2021	43 138 185	43 138 185	527 545 675	(506 069 209)	64 614 651

2.7.2 Options de souscription d'actions

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 200 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options est soumise à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devraient être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation, consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée, a été privée d'effet par l'Assemblée Générale des actionnaires du 3 juin 2015 mais aucune option n'a été attribuée sous autorisation de cette assemblée générale.

Le 24 mai 2018, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, 1,000,000 options de souscription ou d'achat d'actions. L'exercice de ces options est soumis, s'agissant des bénéficiaires qui sont membres du Comité de direction, à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Les options attribuées sous cette autorisation devraient être exercées au plus tard 8 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation, consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée, a été privée d'effet par l'Assemblée Générale des actionnaires du 30 juin 2020.

Le 30 juin 2020, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, 1,000,000 options de souscription ou d'achat d'actions. L'exercice de ces options est soumis, s'agissant des bénéficiaires qui sont membres du Comité de direction, à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Les options attribuées sous cette autorisation devraient être exercées au plus tard 8 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration.

Les options de souscription attribuées en 2014 et 2015 sont soumises à des conditions de performance :

- L'exercice des options de souscription d'actions attribuées en 2014 (qui ont expiré en 2020 sans être exercées) était subordonnée à ce que les objectifs société, tant pour 2014 que pour 2015 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

- L'exercice des options de souscription d'actions attribuées en 2015 était subordonné à ce que les objectifs société pour 2015 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

Il n'y a pas eu d'attribution d'options de souscription d'action au cours des exercices 2016, 2017 et 2018.

S'agissant des options de souscription d'actions attribuées en 2019 et 2020, l'exercice des droits était subordonné à ce que le Conseil ait constaté que les objectifs société ont été atteints à hauteur de 70% au moins des objectifs société 2019 et 2020, ce qui a été le cas. Cette autorisation, consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée, a été privée d'effet par l'Assemblée Générale des actionnaires du 28 avril 2021.

Le 28 Avril 2021, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, 2 500 000 options de souscription ou d'achat d'actions. L'exercice de ces options est soumis, s'agissant des bénéficiaires qui sont membres du Comité de direction, à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Les options attribuées sous cette autorisation devraient être exercées au plus tard 8 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration.

Options en circulation au 31.12.2021

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercice des options proposées par le plan :

	Au 31 décembre 2021		
	Nombre d'options	Nombre d'actions	Moyenne pondérée des prix d'exercice des actions correspondantes aux options (en euros)
Options en circulation en début de période (1)	930 300	770 300	4.74
Attribuées pendant la période	382 850	382 850	3.52
Annulées	(271 600)	(111 600)	5.93
En circulation à la fin de la période (1)	1 041 550	1 041 550	4.17

(1) En tenant compte du regroupement par 5 des actions, intervenu le 3 décembre 2015.

La durée de vie contractuelle résiduelle moyenne pondérée pour les options en circulation est de 6 ans et 6 mois au 31 décembre 2021 (4 ans et 3 mois au 31 décembre 2020).

2.7.3 Bons de souscription d'actions

Le 30 mai 2017, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 144 000 par émission à titre gratuit de 144 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 144 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 au bénéfice de six membres du Conseil d'administration. Ces bons ont été émis par le Conseil d'administration le 8 juin 2017 et devront être exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons était soumis à des conditions de performance fixées par le Conseil au moment de l'attribution des droits dont l'atteinte a été constatée par le Conseil en décembre 2017.

Le 24 mai 2018, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 300 000 par émission à titre gratuit de 300 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 300 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 au bénéfice de six membres du Conseil d'administration alors en fonction (Madame Birgit Stättin Norinder

ayant démissionné à effet du 20 juin 2018). 144 000 bons ont été émis par le Conseil d'administration le 25 mai 2018 et devront être exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons était soumis à des conditions de performance fixées par le Conseil au moment de l'attribution des droits dont l'atteinte a été constatée par le Conseil en septembre 2018.

Le 30 juin 2020 l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 60 000 par émission à titre gratuit de 60 000 bons de souscription d'actions (BSA) donnant droit à un maximum de 60 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 au bénéfice des six membres du comité consultatif clinique sur le glaucome constitué par la Société. L'exercice de ces bons était soumis à des conditions de performance fixées par le Conseil au moment de l'attribution des droits dont l'atteinte a été constatée par le Conseil en septembre 2020.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2021, les bons de souscription d'actions en circulation :

	Plan n°7	Plan n°8	Plan n°9
Date d'assemblée	Mai 2017	Mai 2018	Juin 2020
Date du Conseil d'administration	8 juin 2017	25 Mai 2018	16 juillet 2020
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	144 000	144 000	60 000
Point de départ d'exercice des bons		(2)	
Date d'expiration	7 juin 2022	24 mai 2023	15 juillet 2025
Prix de souscription d'une action sur exercice d'un bon (€)	11,8841	8,8803	4,1449
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	(1)	(1)	-
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	-	-	-
Nombre cumulé de bons de souscription d'actions annulés ou caduques	-	-	-
Bons de souscription d'actions restants en fin d'exercice	144 000	144 000	60 000

(1) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil ait constaté la réalisation de certains objectifs stratégiques non divulgués, ce qui a été le cas.

(2) Madame Birgit Stattin Norinder a démissionné de ses fonctions d'administrateur en juin 2018.

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercices proposés par le plan :

	Au 31 décembre 2021		
	Nombre d'options	Nombre d'action	Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en euros
En circulation en début de période	348 000	348 000	9.31

Attribués pendant la période	-	-	-
Annulées ou caduques pendant la période	-	-	-
En circulation à la fin de la période	-	-	-
Exerçables à la fin de la période	348 000	348 000	9.31

2.7.4 Actions gratuites

Le 30 mai 2017, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux de la Société, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre dans la limite de 600 000 actions ordinaires existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de 1€. L'acquisition définitive de ces actions est soumise à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits.

L'acquisition des actions gratuites attribuées en vertu du plan autorisé le 30 Mai 2017 était subordonnée à ce que le Conseil d'administration constate la réalisation des objectifs annuels du Group à hauteur au moins de 70% de réalisation. En Décembre 2017, le Conseil d'administration a constaté que les objectifs non divulgués de la Société avaient été remplis à hauteur de 80%.

L'acquisition des actions gratuites attribuées en 2018 en vertu du plan autorisé le 30 Mai 2017 était subordonnée à ce que le Conseil d'administration constate la réalisation des objectifs annuels du Group à hauteur au moins de 70% de réalisation. En janvier 2019, le Conseil d'administration a constaté que les objectifs non divulgués du Groupe avaient été remplis à hauteur de 90%.

L'acquisition des actions gratuites attribuées en 2020 en vertu du plan autorisé le 30 Mai 2017 était subordonnée à ce que le Conseil d'administration constate la réalisation des objectifs annuels du Groupe à hauteur au moins de 70% de réalisation. En décembre 2020, le Conseil d'administration a constaté que les objectifs non divulgués du Groupe avaient été remplis à hauteur de 100%.

Le 24 mai 2018, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du groupe dans la limite de 1 000 000 actions ordinaires existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de 1€. L'acquisition définitive de ces actions est soumise à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits.

L'acquisition des actions gratuites attribuées en 2018 en vertu du plan autorisé le 24 mai 2018 était subordonnée, pour certains droits, à ce que le Conseil d'administration constate la réalisation des objectifs annuels du Groupe à hauteur au moins de 70% de réalisation. En Janvier 2019, le Conseil d'administration a constaté que les objectifs non divulgués du Groupe avaient été remplis à hauteur de 90%.

L'acquisition des actions gratuites attribuées en 2019 en vertu du plan autorisé le 24 mai 2018 était subordonnée, pour certains droits, à ce que le Conseil d'administration constate la réalisation des objectifs annuels du Groupe à hauteur au moins de 70% de réalisation. En mars 2020 le Conseil d'administration a constaté que les objectifs non divulgués du Groupe avaient été remplis à hauteur de 90%.

L'acquisition des actions gratuites attribuées en 2020 en vertu du plan autorisé le 30 Mai 2017 était subordonnée à ce que le Conseil d'administration constate la réalisation des objectifs annuels du Groupe à hauteur au moins de 70% de réalisation. En décembre 2020, le Conseil d'administration a constaté que les objectifs non divulgués du Groupe avaient été remplis à hauteur de 100%.

Le 28 avril 2021, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du groupe dans la limite de 1 000 000 actions ordinaires existantes ou nouvelles,

d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions est soumise à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits.

L'acquisition des actions gratuites attribuées en 2021 en vertu du plan autorisé le 28 avril 2021 était subordonnée, pour certains droits, à ce que le Conseil d'administration constate la réalisation des objectifs annuels du Groupe à hauteur au moins de 70% de réalisation. En décembre 2021 le Conseil d'administration a constaté que les objectifs non divulgués du Groupe avaient été remplis à hauteur de 70%.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2021, les actions gratuites en circulation émises dans le cadre de ces plans :

Date du Conseil d'Administration	Actions attribués	Date d'acquisition des actions	Nombre d'actions annulées	Actions acquises	Total à émettre
Plan autorisé par l'Assemblée générale du 30/05/2017					
15/01/2018	139 200	15/01/2020	-	139 200	-
20/02/2018	100 000	20/02/2020	-	100 000	-
16/05/2018	21 600	16/05/2020	-	21 600	-
	260 800		-	260 800	-
Plan autorisé par l'Assemblée générale du 24/05/2018					
5/12/2018	21 400	5/12/2020	12 000	9 400	-
12/2/2019	83 650	12/2/2021	10 000	73 650	-
19/04/2019	8 000	19/04/2021	-	8 000	-
24/05/2019	1 400	24/05/2021	-	1 400	-
11/7/2019	12 000	11/7/2021	-	12 000	-
16/09/2019	12 800	16/09/2021	-	12 800	-
27/01/2020	99 750	27/01/2022	14 800	-	84 950
5/3/2020	8 000	5/3/2022	8 000	-	-
5/8/2020	24 000	5/8/2022	-	-	24 000
15/10/2020	54 000	15/10/2022	8 000	-	46 000
14/01/2021	83 150	14/01/2023	6 500	-	76 650
	408 150		59 300	117 250	231 600
Plan autorisé par l'Assemblée générale du 28/04/2021					

5/5/2021	13 800	5/5/2023	-	-	13 800
19/07/2021	2 400	19/07/2023	2 400	-	-
	16 200		2 400	-	13 800
TOTAL	685 150		61 700	378 050	245 400

2.8 Provisions pour risques et charges

Le tableau des provisions inscrites au bilan est présenté ci-dessous :

Provisions inscrites au bilan en Euros	31.12.20	Dotations	Reprises sur Provisions	31.12.21
Provision pour pertes de change-comptes en devises (1)	2 242 524	3 030	2 239 494	3 030
Provision pour indemnité fin de carrière	754 184	44 690	93 481	660 703
Total des provisions pour risques et charges	2 996 708	47 720	2 332 975	663 733

(1) Ce montant correspond à la réévaluation des fournisseurs en USD au taux de clôture du 31/12/2021

2.9 Échéances des dettes à la clôture de l'exercice

Kreos

Le 23 janvier 2019, la Société a conclu un accord de prêt avec Kreos Capital, ou Kreos, qui prévoyait un emprunt total pouvant atteindre 20 millions d'euros pour permettre à la Société de poursuivre ses principaux programmes cliniques. Le prêt était structuré en trois tranches d'obligations garanties de premier rang, la deuxième tranche étant divisée en deux sous-tranches. La première tranche de 8 millions d'euros a été versée le 1^{er} février 2019, la première sous-tranche d'un montant de 4 millions d'euros a été versée le 1 novembre 2019, la deuxième sous-tranche de 3 millions d'euros et la dernière tranche de 5 millions d'euros ont toutes deux été appelées le 12 décembre 2019 et versées le 2 janvier 2020. La Société est tenue d'effectuer des paiements d'intérêts de 9.2% sur le montant de chaque tranche de prêt pendant un an, puis de rembourser les intérêts et le principal en 36 mensualités égales, la dernière mensualité étant prépayée au moment de l'émission de chaque tranche. De plus, la Société a versé des frais de transaction de 1,25 % de la valeur nominale des obligations à émettre, toutes tranches confondues, et s'est engagé à verser un paiement final de 2 % de la valeur nominale des obligations effectivement souscrites pour chaque tranche à la date d'échéance ou plus tôt, en cas de résiliation.

Dans le cadre de cet accord de prêt, Kreos a reçu 308 848 bons de souscriptions d'actions permettant de souscrire 308 848 actions ordinaires Nicox au prix d'exercice de 5,99 euros par action sur une période de cinq ans. Il s'agit d'un financement obligataire de premier rang garanti par des sûretés portant sur certains actifs corporels et incorporels de la Société, notamment des brevets relatifs au produit VYZULTA, les titres de la filiale Nicox Ophthalmics, Inc., ainsi qu'un nantissement des comptes bancaires et de toute créance supérieure à 100 000€.

Le tableau des dettes est présenté ci-dessous avec mention des échéances :

Dettes en Euros	Total	A moins d'un an	Entre 1 et 5 ans	A + de 5 ans
Emprunt et dettes financières	18 957 822	-	18 957 822	-
Dettes filiales et comptes courants d'actionnaires	3 943 511	-	3 943 511	-
Fournisseurs & comptes rattachés	2 900 523	2 900 523		-
Dettes fiscales et sociales : Dettes envers le personnel	501 241	501 241		-
Organismes sociaux	322 356	322 356		-
-Etat : Impôts et taxes à payer	132 077	132 077		-
Total des dettes	26 757 530	3 856 197	22 901 333	-

Le tableau relatif au poste « factures non parvenues » incluses dans la ligne Fournisseurs & comptes rattachés est présenté ci-dessous :

Fournisseurs factures non parvenues	Montants en Euros
Frais de développement	450 135
Frais généraux, divers	222 064
Honoraires consultants	198 815
Honoraires juridiques, comptables...	161 629
Total Fournisseurs factures non parvenues	1 032 643

Le tableau, ci-dessous, présente les charges à payer pour les postes « personnel charges à payer », « organismes sociaux » et « Etat : Impôts et taxes à payer » :

Charges fiscales et sociales à payer	Montants en Euros
Personnel, autres charges	63 018
Personnel, dettes provisionnées pour congés payés et primes à payer	501 241
Charges sociales provisionnées	221 622
Charges sociales à payer	37 716
Etat & autres charges à payer	132 077
Total des charges fiscales et sociales à payer	955 674

2.10 Ecart de conversion

L'écart de conversion passif d'un montant de 18 263€ correspond à la réévaluation du compte courant de la filiale américaine Nicox Ophthalmics Inc.

2.11 Produits constatés d'avance

Au 31 décembre 2021, la Société a constaté pour 1 970 354€ de produits constatés d'avance qui correspondent aux produits différés reconnus dans le cadre de l'amendement à l'accord de licence avec Ocumension sur l'étude NCX470 (voir note 2.17)

2.12 Autres achats et charges externes

Les charges d'exploitation de la Société comprennent les frais de Recherche & Développement pour un montant de 8 844 210 € au 31 Décembre 2021 contre 6 619 320 € au 31 Décembre 2020.

2.13 Reprises sur provisions et transferts de charge

Les reprises de provisions et transfert de charges s'élèvent à 149 963€ et correspondent essentiellement à la reprise de provision de l'indemnité de fin de carrière suite au départ en retraite d'une salariée.

2.14 Chiffre d'affaires et redevances pour concessions de breve

Au 31 décembre 2021 le chiffre d'affaires se décompose comme suit :

Chiffre d'affaires et autres produits	
Refacturation aux filiales de la Société	215 093
Royalties perçues sur les ventes de Vyzulta ⁽¹⁾	3 504 239
Revenus Ocumension- NCX470 ⁽²⁾	3 000 000
Total	6 719 332

(1)Correspond essentiellement aux redevances perçues sur les ventes de Vyzulta aux Etats-Unis licencié auprès de Baush & Lomb.

(2)Correspond aux revenus reconnus dans le cadre de l'amendement à l'accord de licence avec Ocumension sur l'étude NCX470. (voir note 2.17)

2.15 Autres charges

Les autres charges sont essentiellement constituées de paiements de redevances à Pfizer pour 1 352 289€ et des jetons de présence versés à nos cinq Administrateurs pour 300 000€.

Les redevances versées à Pfizer rémunèrent le rachat des droits du latanoprostène bunod sous forme d'un pourcentage des ventes versées par Bausch & Lomb.

2.16 Charges et produits financiers

Au 31 décembre 2021, les charges et produits financiers de Nicox S.A. s'analysent comme suit :

□ Charges financières

Charges financières	Montants en Euros
Intérêts et charges assimilés (1)	1 515 894
Différences négatives de change	90 186
Charges nettes sur cession de VMP (2)	406 977
Charge sur la cession du prêt obligataire et participation minoritaire	48 121
Dotations financières aux amortissements et provisions(3)	40 203 069
Total des charges financières	42 264 247

(1) Correspond aux intérêts constatés au 31/12/21 sur l'emprunt Kreos.

(2) Correspond à la perte sur le placement des actions propres (Contrat Kepler)

(3) Correspond à la dépréciation du compte de titre de participation de la filiale américaine, Nicox Ophthalmics, suite à la dépréciation de l'actif ZERVIAE et du NCX4251.

□ Produits financiers

Produits financiers	Montants en Euros
Produits sur cession VMP	73 324
Autres intérêts et produits assimilés (1)	489 740
Différences positives de change	1 073 439
Reprises sur provisions (2)	2 242 524
Total des produits financiers	3 879 027

(1) Les autres intérêts et produits assimilés incluent la refacturation d'intérêts sur comptes courants à la filiale américaine pour un montant de 461 938 € ainsi que des produits financiers sur des comptes à terme.

(2) Les reprises de provisions s'élèvent à 2 380 695€ et correspondent principalement à la reprise de provision pour dépréciation du compte courant Nicox Ophthalmics .

2.17 Autres engagements financiers

2.17.1 Engagements donnés A la connaissance de la Société, les engagements présentés décrits dans les paragraphes suivants, représentent l'intégralité des engagements hors bilan significatifs de la Société, ou qui pourraient le devenir dans le futur. Une synthèse de ces derniers est présentée dans les tableaux ci-après :

Obligations contractuelles	Total	Paiements dus par période		
		A moins d'un an	D'un an à cinq ans	A plus de cinq ans
Contrats de location locaux	155 774	56 645	99 129	-
Contrats de location véhicules	25 212	14 881	10 332	-
Engagements dans la Recherche et le développement	20 038 232	13 801 712	6 236 520	-
Accords de licences	13 243 864	-	13 243 864	-
Engagements de dettes financières	17 658 485	-	17 658 485	-
Total	51 121 567	13 873 238	37 248 329	-

2.17.2 Accords de licences

2.17.2.1 Ocumension

En décembre 2018, la Société, a conclu un accord de licence exclusif avec Ocumension Therapeutics une société internationale spécialisée en ophtalmologie. L'accord porte sur le développement et la commercialisation de son candidat médicament NCX 470 pour les patients atteints de glaucome ou d'hypertension oculaire sur un territoire comprenant la Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taiwan. La Société a concédé à Ocumension les droits exclusifs de développement et de commercialisation de NCX 470, à leurs frais, dans le territoire précité. Selon les termes de l'accord, la Société a reçu en décembre 2018 d'Ocumension un paiement initial de 3 millions d'euros et recevra un paiement supplémentaire de 2,5 millions d'euros lorsque la Société initiera une étude clinique de phase 3 pour le NCX 470 en dehors du territoire objet de l'accord. La Société pourrait également recevoir dans le futur des paiements d'étapes potentiels supplémentaires d'un montant pouvant atteindre d'une part, 14,5 millions d'euros liés à l'avancement du développement de NCX 470 jusqu'à l'approbation réglementaire et, d'autre part, des paiements d'un montant pouvant atteindre 16,25 millions d'euros répartis sur trois étapes commerciales distinctes lorsque les ventes potentielles atteindront 200 millions d'euros sur le territoire précité, ainsi que des redevances échelonnées de 6% à 12% sur les ventes.

En Mars 2020, Nicox a signé un amendement de l'accord sur le NCX 470 avec Ocumension. En vertu de cet amendement, Ocumension a payé à Nicox €15 millions en remplacement de l'intégralité des paiements d'étape du contrat initial (dont €14 millions sont remboursables sous certaines conditions). Ocumension a également acquis des droits exclusifs supplémentaires pour le NCX 470 pour la Corée et l'Asie du Sud-Est et paiera 50% des coûts de la deuxième étude clinique de phase 3 dans le glaucome (l'étude Denali) pour le NCX 470. Les deux sociétés mèneront conjointement cette étude aux Etats-Unis et en Chine. Aucun futur paiement d'étape pour le NCX 470 ne sera dû par Ocumension à Nicox. Dans le cas peu probable où l'étude conjointe ne serait pas menée à son terme, des remboursements partiels pourraient être effectués et, dans certaines situations, les paiements d'étape de l'accord initial seraient à nouveau applicables. Les redevances échelonnées de 6% à 12% de l'accord original restent inchangées et s'appliqueront aux ventes dans les territoires initiaux et supplémentaires.

Au cours du quatrième trimestre 2021 la Société a reconnu 3 millions d'euros en chiffre d'affaires, l'incertitude quant à un possible remboursement de cette somme ayant été levée. Les produits constatés d'avance résiduels s'élèvent au 31 décembre 2021 à 1.5 million d'euros. Le chiffre d'affaires relatif à ce contrat s'élève à 3 millions d'euros sur l'ensemble de l'exercice 2021.

2.17.2.2 Bausch & Lomb

En mars 2010, la Société a signé un accord de licence avec Bausch + Lomb (société du groupe Valeant), leader de la santé oculaire, lui allouant les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation de Latanoprostene Bunod (solution ophtalmique de latanoprostène bunod à 0,024 %). Selon les termes de l'accord, Bausch + Lomb a versé un paiement initial de licence de \$ 10 millions à la Société à la signature de l'accord, suivi d'un paiement d'étape additionnel de \$ 10 millions en avril 2012 suite à la décision de poursuivre le développement de Latanoprostene Bunod après la finalisation de l'étude de phase 2b achevée fin 2011. La Société a reçu en 2017 un paiement d'étape de \$17.5 millions suite à l'enregistrement de Vyzulta par la FDA le 2 novembre 2017.

La Société pourrait également recevoir dans le futur, des paiements potentiels supplémentaires pouvant atteindre un total maximum de \$ 165 millions, conditionnés à la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales, résultant en des paiements d'étapes nets pour la Société pouvant atteindre un total maximum de \$ 150 millions après déduction des paiements dus à Pfizer dans le cadre de l'accord conclu en 2009. La Société devrait également recevoir d'éventuelles redevances nettes sur les ventes pouvant aller de 6 à 12 % après déduction des paiements dus à Pfizer.

Cet accord restera en vigueur jusqu'à l'expiration des obligations de paiement de redevances de Bausch + Lomb, à moins d'une résiliation anticipée par la Société ou Bausch + Lomb, conformément à la clause de résiliation anticipée prévue au contrat. La Société pourrait résilier cet accord pays par pays si Bausch + Lomb ne met pas en œuvre tous les efforts commerciaux raisonnables pour développer et commercialiser les produits sous licence dans le cadre de cet accord. Il pourrait également mettre fin à la totalité de cet accord si Bausch + Lomb conteste ou incite un tiers à contester la validité ou la propriété de ses brevets sous licence ou encore omet ou se trouve dans l'incapacité de remplir ses obligations de paiement dans le cadre de cet accord. En cas de résiliation, les licences que la Société a octroyées à Bausch + Lomb seraient résiliées et toute sous-licence octroyée par Bausch + Lomb serait soit attribuée à la Société soit résiliée.

2.17.2.3 Pfizer

En août 2009, la Société a conclu un contrat avec Pfizer mettant fin à leurs précédents accords de collaboration d'août 2004 et de mars 2006. Selon les termes de ce contrat, la Société a recouvré l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du Latanoprostène Bunod (désormais connu sous le nom de marque Vyzulta) notamment le droit de sous-licencier, ainsi que la totalité des données et des informations de développement. Ce médicament est actuellement licencié à Bausch + Lomb (voir ci-dessus) et commercialisé depuis décembre 2017. Par ailleurs, la Société peut également accéder à certaines informations de développement du Xalatan (latanoprost) appartenant à Pfizer, notamment les dossiers réglementaires du Xalatan. En contrepartie, la Société s'est engagée à verser à Pfizer deux paiements d'étape de \$15 millions chacun. Le premier paiement, qui était lié à l'approbation aux États-Unis de Vyzulta a été payé en décembre 2017. Le second est lié à la réalisation de niveaux de ventes prédéfinis. La Société est également redevable de redevances sur les ventes futures. La Société a également recouvré les droits d'un certain nombre de nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique, au stade de recherche, pour le traitement de la rétinopathie diabétique et du glaucome.

2.17.2.4 Fera Pharmaceutical

En novembre 2015, la Société a signé un contrat de licence exclusif avec Fera Pharmaceuticals, société pharmaceutique spécialisée à capitaux privés, pour le développement et la commercialisation du naproxcinod aux Etats-Unis. L'accord prévoit que Fera se concentrera dans un premier temps sur le traitement des signes et symptômes de l'arthrose, puis consultera la FDA américaine (*Food and Drug Administration*) au sujet des travaux cliniques supplémentaires requis avant de soumettre un dossier de *New Drug Application* (NDA) pour la naproxcinod. Fera Pharmaceuticals prendra en charge l'ensemble des activités et des coûts de développement clinique, de fabrication et de commercialisation.

Selon les termes du contrat, la Société pourrait toucher jusqu'à 40 millions de dollars sous formes de paiements liés à des étapes commerciales, plus 7% de redevances sur les futures ventes du naproxcinod aux Etats-Unis.

A noter que Fera Pharmaceuticals pourrait recevoir des redevances d'un montant non divulgué dans le cas où le naproxcinod serait approuvé et commercialisé en utilisant des données générées par Fera Pharmaceuticals, quels que soient l'indication thérapeutique et le territoire (hors Etats-Unis).

Au cours du second trimestre 2020, Nicox a été informé par son partenaire Fera que le dossier de désignation de médicament orphelin (*Orphan Drug Designation*, ODD) pour le naproxcinod dans la drépanocytose auprès de la FDA américaine a été refusé et qu'il réfléchit actuellement aux réponses qui pourraient être apportées à la lettre de la FDA. Fera examine également d'autres indications pour le développement du naproxcinod dont un potentiel traitement adjuvant de la COVID-19

En mars 2022, Nicox et Fera Pharmaceuticals ont annoncé que la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a accordé la désignation de médicament orphelin (*Orphan Drug Designation*) au naproxcinod dans le traitement de la drépanocytose, maladie qui touche environ 100 000 américains. Le naproxcinod est un naproxène donneur d'oxyde nitrique (NO) combinant l'activité inhibitrice de la cyclooxygénase (COX) du naproxène avec celle de l'oxyde nitrique développé par Nicox et licencié exclusivement à Fera aux États-Unis. Nicox a testé le naproxcinod auprès de plus de 2 700 patients souffrant d'arthrose, ce qui a généré un ensemble important de données sur la sécurité clinique disponibles pour soutenir le développement du naproxcinod par Fera et, ultérieurement, une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la drépanocytose

2.17.2.5 Passifs éventuels

En dehors des litiges liés aux activités courantes de la Société, et dont il est permis de penser qu'ils sont d'ores et déjà convenablement provisionnés ou qu'il est peu probable qu'ils engendrent un coût significatif pour la Société, les éléments suivants doivent être signalés.

Depuis juin 2005, la Société a mis en place de nouvelles dispositions prévoyant qu'en cas de cession de l'ensemble des actions de la Société à un actionnaire ou d'un changement de contrôle la Société se traduisant par un actionnaire détenant plus de 50 % du capital de la Société et entraînant la rupture du contrat de travail de certains salariés, ceux-ci bénéficieront d'une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre douze et vingt-quatre mois de salaire. Cette indemnité contractuelle est consentie à chaque bénéficiaire pour une durée limitée à deux années à compter de la date à laquelle le changement de majorité ou de contrôle la Société interviendrait. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, la Société devrait verser une indemnité d'un montant total de 1464 417€ sur la base des salaires nets des bénéficiaires perçus au cours des douze derniers mois.

En outre, en cas de rupture de son contrat de travail à l'initiative la Société, chaque bénéficiaire de ces dispositions, à l'exclusion du PDG, recevra une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre douze mois et dix-huit mois de salaire. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, la Société devrait verser une indemnité d'un montant total de 1 222 395€ sur la base des salaires nets des bénéficiaires perçus au cours des douze derniers mois. Le salaire à prendre en considération pour le calcul des indemnités de rupture visées ci-dessus est le douzième de la rémunération brute, toutes primes confondues, des douze derniers mois précédant la rupture du contrat. La rupture du contrat de travail pour faute grave ou lourde d'un bénéficiaire n'ouvre pas droit, pour ce dernier, au bénéfice des dispositions ci-dessus. En raison du caractère conditionnel de la réalisation de ces engagements, la Société n'a pas comptabilisé de provision à ce titre au 31 décembre 2021.

En juin 2017, la Société a pris un engagement vis à vis du PDG, lequel prévoit qu'en cas de révocation de ses fonctions, le PDG, sauf cas de révocation pour faute grave, aurait droit à une indemnité dont le

versement serait subordonné à la constatation par le Conseil de la réalisation, au moment de cette révocation, du critère de performance suivant :

- qu'au moins un produit approuvé génère, directement ou indirectement, des revenus pour une entité du Groupe.
- dans le cas où ce critère ne serait pas réalisé au moment de la révocation, aucune indemnité ne serait versée.

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

L'indemnité ne pourra être versée qu'une seule fois. Dans l'éventualité où ce mandataire social serait révoqué en 2021, la Société devrait verser une indemnité d'un montant de 1 436 000 €.

Teva Pharmaceutical Industries Ltd a formé opposition à l'encontre du brevet européen couvrant le latanoprostene bunod devant l'Office Européen des Brevets le 23 novembre 2016 et a sollicité la révocation du brevet dans sa totalité en alléguant son défaut de nouveauté et d'activité inventive. L'Office Européen des Brevets a rejeté cette opposition et a décidé de maintenir le brevet tel que délivré. Teva Pharmaceuticals a interjeté appel de cette décision de l'OEB le 12 septembre 2018.

Fin août 2020, la chambre des recours a, dans un avis préliminaire, conclu à l'existence du caractère inventif du brevet et a invité les parties à déposer leurs observations pour la fin décembre 2020. Les parties ont déposé leurs observations en décembre 2020 et en janvier 2021. La date de l'audience est fixée au 5 juillet 2022. La Société considère que le risque d'invalidité du brevet est faible et, par conséquent, n'a enregistré aucune provision à ce titre. Toutefois, l'issue de cette procédure étant par nature incertaine, une décision de l'office défavorable à la Société aurait des effets défavorables significatifs sur l'activité et la situation financière de la Société (voir section 18.7 « procédures judiciaires et d'arbitrage » du présent document d'enregistrement universel)

La Société a contesté l'assujettissement aux cotisations de sécurité sociale des rémunérations de l'activité des administrateurs versés à deux administrateurs mandataires sociaux non-salariés qui sont résidents fiscaux aux Etats-Unis. Par jugement du 24 janvier 2020, le Tribunal Judiciaire de Nice a fait droit aux demandes de la Société. L'URSSAF a interjeté appel de ce jugement pour demander son infirmation, la confirmation du redressement et, en conséquence, la condamnation de la Société à verser 95 054 euros à titre principal et 2 000 euros au titre de l'article 700 du Code de Procédure Civile. L'affaire avait été radiée du rôle en l'absence de diligences de la part de l'URSSAF. Suite à de nouvelles diligences, l'affaire a été réinscrite.

2.18 Rémunération des dirigeants et des mandataires sociaux

Le montant global des rémunérations comptabilisées au 31 Décembre 2021 pour les Administrateurs (comme en 2020) est récapitulé dans le tableau ci-dessous :

	2021	2020
	(en milliers d'Euros)	
Avantages à court terme	773	778
Avantages postérieurs à l'emploi	93	92
Total	866	870

Au 31 décembre 2021, les options de souscription d'actions, les bons de souscription d'actions et les actions gratuites en circulation attribués à des mandataires sociaux, se répartissent comme suit :

Nature des instruments de capitaux propres	Prix d'exercice ou de souscription par bon en €	Nombre de BSA, d'options ou d'actions gratuites	Nombre d'actions à émettre	Date d'expiration
Actions gratuites		61 500	61 500	
Options de souscription d'actions	6.05	60 000	60 000	12/02/27
Bons de souscription d'actions	11.88	144 000	144 000	07/06/22
Bons de souscription d'actions	8.88	144 000	144 000	24/05/23
Option de souscription d'actions	4.79	03 500	203 500	27/01/28
Option de souscription d'actions	3.52	180 000	180 000	14/01/29

<i>Sous-total</i>	-							
TOTAL	181 250	230 900	100.00%	100.00%	26 000	45 000		

2.20 Effectif

A la clôture de l'exercice, la Société emploie 15 personnes.

Sur les 15 personnes salariées de la Société :

- 15 sont en CDI
- 11 travaillent dans les services Administration & Corporate et 4 dans les autres services

2.21 Impôts et situation fiscale latente

A la clôture de l'exercice la situation fiscale de la Société s'analyse comme suit :

- Produit de CIR afférent à l'année 2021 : 716 324€
- Déficit ordinaire indéfiniment reportable : 497 366€

En février 2019, la Société a été avisée d'un contrôle fiscal portant sur les exercices 2016, 2017 et étendu à 2018 sur certains éléments fiscaux. En date du 17 septembre 2020, la Société a reçu une proposition de rectification portant sur 49.6 millions d'euros de déficits reportables sur un total de 485 millions disponibles au 31 décembre 2020 ainsi que sur un montant de 0.9 millions de retenue à la source. La Société a contesté le bienfondé de ces redressements et en a informé l'administration par courrier le 10 novembre 2020. En mars 2021 l'administration a abandonné la remise en cause d'une partie du déficit reportable pour 24 805 986€. Au 31 décembre 2021, la contestation par l'administration ne s'élève plus qu'à 24.8 millions d'euros.

2.22 Filiales et participation

Filiales et participations détenues au 31 décembre 2021

A la clôture de l'exercice Nicox SA détient des participations dans 2 sociétés :

- Nicox Research Institute, société à responsabilité limitée de droit italien créée en octobre 1999 et détenue à 100% par Nicox S.A.
- Nicox Ophthalmics Inc, société américaine acquise le 22 octobre 2014 détenue à 100% par Nicox SA

Tableau des filiales et participations :

En Euros	Nicox Research Institute	Nicox Ophthalmics Inc.
Capital Social	100 000	9
Capitaux propres autres que le capital (avant affectation du résultat)	(3 571 932.36)	26 866 042
Quote-part de capital détenue	100%	100%
Valeur comptable des titres détenus brute	1 009 760	54 621 792
Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	0	30 745 126
Valeur comptable nette des prêts et avances	0	30 745 126
Cautions et avals donnés par la Société	-	-
Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice clos au 31 décembre 2021	1 629 926	1 142 766
Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos au 31 décembre 2021)	156 399	(4 050 593)
Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice	-	-

2.23 Relations avec les parties liées

Conformément à l'article R.225-30 du Code de commerce, nous vous informons qu'il n'existe pas de convention soumise à l'article L.225-38 et suivants du Code de commerce conclue antérieurement au 1er janvier 2021 qui se soit poursuivie au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Nous vous rappelons qu'aucun accord relevant des articles L.225-38 et suivants du Code de commerce n'a été conclu au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

2.24 Comptes consolidés

Des comptes consolidés ont été préparés par Nicox S.A. au 31 décembre 2021. Les comptes consolidés du Groupe comprennent en intégration globale les comptes de Nicox S.A et de ses filiales détenues à 100%, Nicox Research Institute et Nicox Ophthalmics Inc. Les soldes et opérations réciproques entre les sociétés du Groupe ont été éliminés. Les comptes de toutes les filiales sont clôturés au 31 décembre.

2.25 Evènements postérieurs à la clôture

2.26 Tableau des résultats des 5 derniers exercices

	31-12-2021	31-12-2020	31-12-2019	31-12-2018	31-12-2017
CAPITAL EN FIN D'EXERCICE					
Capital social	43 138 185	37 030 335	33 230 570	29 718 920	29 459 338
-Nombre d'actions ordinaires	43 138 185	37 030 335	33 230 570	29 718 920	29 459 338
-Nombre d'action à créer par droit de souscription	8 053 798	1 394 800	1 175 620	1 263 740	858 722
OPERATIONS & RESULTATS					
Chiffre d'affaires hors taxes	6 719 332	14 588 755	4 051 734	5 299 962	15 352 442
Résultat avant impôts, participation, dotations aux amortissements & provisions	87 519 259	-18 077 590	-14 478 826	-10 788 757	-5 825 286
Impôt sur les bénéfices (crédit d'impôt recherche)	716 324	-735 673	-864 066	-840 078	-555 929
Participation des salariés	0	0	0	0	0
Dotations aux amortissements & provisions	37 898 091	-5 253 701	7 415 812	204 359	1 518 827
Résultat net	-50 337 492	-12 088 165	-21 030 573	-10 152 856	-6 788 184
Résultat distribué					
RESULTAT PAR ACTION					
Résultat après impôt, participation, mais avant dotations aux amortissements & provisions	-2.03	-0,49	-0.67	-0.36	-0.18
Résultat net	-1.17	-0,33	-0.63	-0.34	-0.23
Résultat net dilué	-1.17	-0,33	-0.63	-0.34	-0.23
Dividende attribué					
PERSONNEL					
Effectif moyen	15	15	17	16	17
Masse salariale	2 091 591	2 219 207	2 252 066	2 189 774	2 030 263
Somme versée au titre des avantages sociaux [sécurité sociale, œuvres sociales, etc.]	952 285	1 170 468	1 018 879	1 131 999	1 269 931

2.27 Objectifs et politiques de gestion des risques financiers

Les besoins de financement de la Société ont été, à ce jour, principalement assurés par des levées de fonds sur le marché financier qui ont généré des augmentations de capital par émission de nouvelles actions, des revenus issus d'accord de licence avec des partenaires et des remboursements de créances de crédit d'impôt recherche. L'objectif de la Société en matière de gestion du capital est de gérer efficacement ses liquidités de façon à assurer le financement de ses activités de recherche et développement.

2.27.1 Risque de change

La Société communique son information financière en euros. La majorité des dépenses encourues par la Société sont libellées en euros. Certaines dépenses et certains revenus tirés des ententes conclues avec les partenaires pharmaceutiques de la Société sont cependant libellés en dollars américains. Au cours de l'exercice 2021, environ 26.60% des dépenses opérationnelles ont été réalisées en dollars américains. (56.72% en 2020).

Les fluctuations du cours de l'euro par rapport au dollar américain pourraient potentiellement avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel de la Société notamment au travers du contrat de licence pour les droits mondiaux de Vyzulta concédés à B&L pour lequel la Société pourrait recevoir des paiements d'étape d'un montant net des sommes à payer à PFIZER pouvant aller jusqu'à 165 millions de dollars ainsi que des redevances nettes de 6 à 12%. La Société ne détient pas de créances significatives exposées au risque de change à l'exception du compte courant sur la filiale Nicox Ophthalmics.

La Société détient également des comptes bancaires libellés en dollars américains, qui sont convertis en euros au taux de change en vigueur à la date de clôture. Le montant de trésorerie concernée s'élève à 13 038 759€ au 31 décembre 2021 soit 31.62 % de la trésorerie disponible et pourrait être impacté par une variation significativement importante du cours €/\$. Ce risque est toutefois pondéré par le fait que cette trésorerie est exclusivement destinée à couvrir les dépenses libellées en \$ qui résultent des activités de recherche et développement réalisées aux Etats-Unis à moyen terme.

La Société n'utilise pas de produits dérivés et n'a pas mis en place de procédures internes spécifiques pour mitiger le risque de change.

La Société ne détient pas d'actifs financiers ni de dette bancaire libellés en devise étrangère.

2.27.2 Risque de taux d'intérêt

La Société n'est pas exposée aux fluctuations des taux d'intérêts car les équivalents de trésorerie sont exclusivement composés de comptes à terme à taux fixes.

2.27.3 Risque de marché

Au 31 décembre 2021, la Société ne dispose pas d'instruments financiers et n'est donc pas exposé au risque de marché.

2.27.4 Risque de liquidité

La Société ne détient pas de prêt auprès d'établissements de crédit qui pourrait se prévaloir d'une clause de remboursement anticipé.

Dans l'ensemble, les activités sont déficitaires et pourraient le rester à court terme. Au 31 décembre 2021, la Société détenait €41.2 millions en trésorerie et équivalents de trésorerie (€46.8 millions au 31 décembre 2020).

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère être en mesure de faire face à ses échéances pour les 12 mois à venir. Par ailleurs, la Société a signé en Janvier 2019 un accord avec Kreos Capital portant sur un emprunt obligataire d'un montant de €20 millions d'euros en partie souscrit en 2019 et a procédé en décembre 2021 à une augmentation de Capital d'un montant brut de 15 millions d'euros qui lui permettent d'étendre ses capacités de financement au-delà de 12 mois.

L'emprunt Kréos a été restructuré durant l'année 2021 et ce à deux reprises :

Une première fois en février 2021. La restructuration a porté sur une prorogation de 18 mois de la période de non remboursement du capital et de la durée de l'emprunt. De plus 30% du montant restant dû a été converti en actions et 100 000 BSA ont été émises. Puis en novembre 2021,

Une deuxième fois en novembre 2021, préalablement à la signature de cet avenant, le montant nominal de la dette avec Kreos capital s'élevait à 16.9 millions d'euros. L'Avenant signé le 20 novembre 2021 prévoyait notamment les modifications suivantes (les autres conditions du contrat d'origine demeurant inchangées) : (i) la période de maturité du prêt a été étendue de 18 mois, soit jusqu'au 1^{er} janvier 2026, étant précisé que la Société bénéficie d'une option permettant d'allonger de 6 mois cette période (i.e. jusqu'au 1^{er} juillet 2026) si l'essai clinique de l'étude Mont-Blanc répond au critère d'efficacité primaire de non-infériorité sur le

latanoprost et (ii) la Société bénéficiera également d'une extension de la période de paiement des seuls intérêts qui s'étendra ainsi jusqu'au 1^{er} août 2023, cette dernière pouvant également être prorogée de 6 mois additionnels (jusqu'au 1^{er} février 2024) sur option de la Société et sous la même condition relative à l'étude Mont Blanc. L'Avenant prévoyait également, à sa date d'entrée en vigueur, l'exigibilité anticipée, sans pénalité, d'une partie de l'emprunt obligataire à hauteur de 30 % du principal, soit 5 087 347 euros. Cette créance a été transférée par Kreos Capital VI (UK) Limited à Kreos Capital VI (Expert Fund) L.P., pour souscrire par compensation à une émission d'obligations convertibles en actions nouvelles (les « OCA ») dont la souscription lui a été réservée (l'« Émission OCA »). L'Émission OCA a consisté en un emprunt obligataire d'un montant nominal de 3 300 000€, représenté par 3 300 000 obligations de 1€ de valeur nominale, donnant droit à un nombre maximum de 900 000 actions nouvelles de 1€ de valeur nominale en cas de conversion en actions (la conversion pouvant intervenir à tout moment, sous réserve d'une période de non-conversion de 60 jours à compter de leur émission). Le ratio de conversion en actions des OCA correspond à un prix par action de 3,67€, soit une prime de 25 % par rapport à la moyenne pondérée des cours de bourse de l'action Nicox au cours des 3 séances de bourse précédant la date du conseil d'administration décidant des modalités définitives de l'Émission OCA. L'Émission OCA est garantie par les sûretés en place pour le Bonds Issue Agreement. Le taux d'intérêt (9,25 % par année) et l'échéance sont identiques à ceux de l'emprunt préexistant. Si Kreos Capital VI (Expert Fund) L.P. n'a pas converti les obligations à l'échéance de l'Émission OCA, le montant total de l'Émission OCA sera dû en un seul versement. Les 1 787 347 € restants au titre de la créance de Kreos Capital VI (Expert Fund) L.P. ont été utilisés pour souscrire à l'émission de nouvelles obligations non convertibles avec un taux d'intérêt de 9,25 %, une durée identique à celle de l'Émission OCA et avec une prime supplémentaire payable au moment du remboursement, de sorte que le rendement total pour Kreos Capital VI (Expert Fund) L.P. soit de 1,75 fois le montant initial. L'Avenant a donné lieu au paiement par la Société d'une commission de restructuration d'un montant de 339 156,44 euros à Kreos

2.27.5 Risque de crédit

Il n'existe *a priori* pas de risque de recouvrement de la créance liée au Crédit d'Impôt Recherche, étant donné qu'il s'agit d'une créance de l'Etat français.

Concernant les autres actifs financiers de la Société, à savoir la trésorerie, les équivalents de trésorerie, l'exposition au risque de crédit est conditionnelle à un potentiel défaut de paiement des tiers concernés.

A ce jour, les équivalents de trésorerie sont composés à 100% de comptes à terme.