RAPPORT ANNUEL 2023

Nicox S.A.

Société anonyme au capital de 50.299.694 euros
Siège social : Sundesk Sophia Antipolis, Bâtiment C, Emerald Square,
Rue Évariste Galois, 06410 Biot, France
403 942 642 R.C.S. Antibes

Table des matières

PARTIE 1 – RAPPORT DE GESTION SUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2023...4

1. Activités du groupe 4

1.1. Présentation du groupe et de la place occupée par la Société....4

1.2. Activités de la Société 6

2. Présentation des comptes et autres informations financières....22

2.1. Compte de résultat et Bilan....22

2.2. Flux de trésorerie 25

2.3. Faits marquants de l'exercice clos le 31 décembre 2023 30

2.4. Faits marquants survenus depuis la clôture de l'exercice....32

2.5. Perspectives / Informations sur les tendances 35

2.6. Prévisions ou estimations du bénéfice....35

3. Facteurs de risques 36

3.1. Risques liés à la situation financière de la Société et à ses besoins en capitaux 36

3.2. Risques liés aux produits développés par la Société, aux autorisations réglementaires et à la commercialisation 39

3.3. Risques liés à la dépendance vis-à-vis des tiers....50

3.4. Risques liés à la propriété intellectuelle de la Société....52

3.5. Risques liés à l'organisation de la Société, à sa structure et son fonctionnement....55

3.6. Risques liés aux procédures judiciaires et administratives....57

3.7. Assurances et couvertures de risque 59

4. Autres informations du Rapport de gestion 60

PARTIE 2 – RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE....64

5. Le gouvernement d'entreprise....64

6. Conventions règlementées....80

7. Rémunérations des mandataires sociaux....80

7.1. Rémunération et avantages versés ou attribués aux membres du Conseil d'administration de la Société au titre de l'exercice 2023 80

7.2. Rémunération et avantages versés ou attribués au Directeur Général de la Société au titre de l'exercice 2023....82

8. Renseignements de caractère général concernant le capital....85

8.1. Répartition du capital et des droits de vote....85

8.2. Capital détenu par les salariés et droits donnant accès au capital....86

8.3. Participations des mandataires sociaux 87

8.4. Franchissements de seuils statutaires et/ou légaux au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023....87

8.5. Franchissements de seuils statutaires – Droit de vote 88

8.6. Opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société....89

8.7. Contrôle de la Société 89

8.8. Accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés 89

8.9. Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité 89

9. Rapport des commissaires aux comptes sur les conventions règlementées 93

PARTIE 3 – COMPTES ANNUELS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2023 96

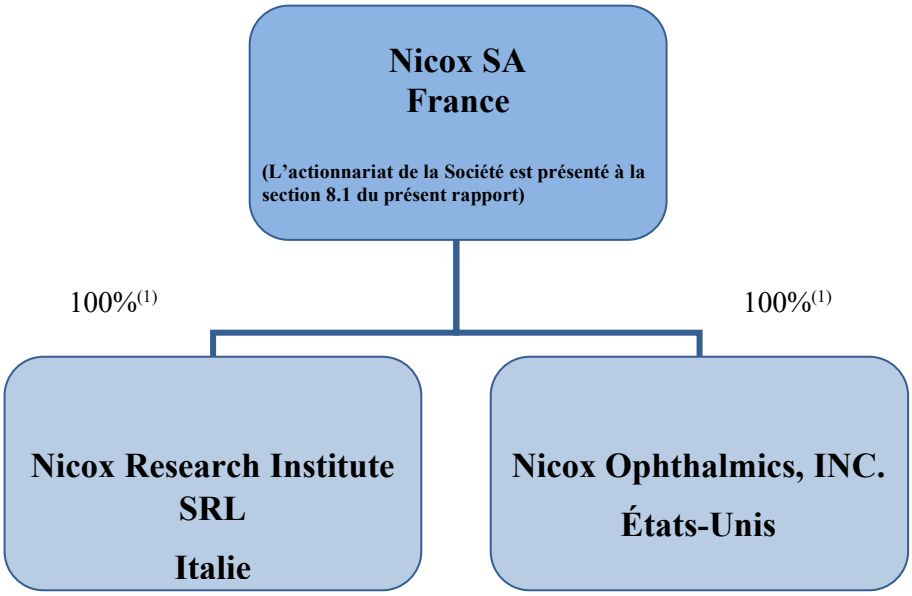
PARTIE 4 – RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES ANNUELS 142

PARTIE 1 – RAPPORT DE GESTION SUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2023

1. Activités du groupe

1.1. Présentation du groupe et de la place occupée par la Société

Organigramme



(1) Pourcentage du capital et des droits de vote.

Informations concernant la Société

Nicox SA

Sundesk Sophia Antipolis - Bâtiment C
Emerald Square
Rue Évariste Galois
06410 Biot - France

Nicox SA est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Antibes sous le numéro 403 942 642. Le code APE de Nicox SA est le 7211Z.
Code LEI : 969500EZGEO9W4JXR353

Nicox SA est la maison mère du Groupe, constituée le 27 février 1996 et est cotée sur le marché Euronext Growth Paris (ALCOX) depuis le 28 avril 2023. Précédemment, la Société était cotée sur le marché Euronext Paris (COX.PA) depuis le 3 novembre 1999. Le siège social, situé à Biot, France, inclut les activités Finance, Corporate Development, Communication & Relations Investisseurs. Nicox a deux filiales internationales, l'une en Caroline du Nord, Etats-Unis, axée sur le développement, l'autre à Milan, Italie, axée sur la recherche et le développement non-clinique.

Au 31 décembre 2023, le groupe Nicox employait 28,5 personnes, parmi lesquelles des équipes soutenant les activités de développement aux États-Unis et en France ainsi que les activités de recherche

et de développement préclinique en Italie. Une réduction des effectifs du Groupe est en cours afin de réduire les coûts. Au 30 avril 2024, le groupe Nicox employait 19 personnes.

Liste des filiales de la Société

Nicox Ophthalmics Inc.

4819 Emperor Blvd
Suite 400, Durham
NC 27703 – États-Unis d'Amérique

Nicox Ophthalmics Inc. a été créée le 25 septembre 2007 et est dédiée au développement thérapeutique. L'équipe de développement a une expérience approfondie en chimie, fabrication et contrôles (CMC) et en développement clinique, fortement axée sur l'ophtalmologie. L'équipe collabore avec des organismes de fabrication et de recherche clinique de premier plan sous contrat pour la conduite de nos études.

Nicox Research Institute Srl

Via Ludovico Ariosto, 21
20091 Bresso – Milan – Italie

Nicox Research Institute Srl, constituée le 21 septembre 1999, était le centre de recherche et de développement non-clinique de la Société. Suite à la signature par la Société le 27 février 2024 d'une feuille d'engagement avec BlackRock pour restructurer sa dette comportant un certain nombre d'engagements dont celui de réduire la structure du Groupe, la Société a décidé de fermer sa filiale italienne et des démarches ont été entreprises pour liquider cette entité juridique après la signature de la feuille d'engagement avec BlackRock.

Périmètre de consolidation

Depuis son transfert sur Euronext Growth en avril 2023, la Société ne remplit plus les critères pour publier des comptes consolidés sur ce marché non réglementé et la publication de comptes aux normes IFRS n'y est pas obligatoire. Dans le contexte de la signature de l'accord de restructuration de sa dette avec BlackRock (cf. note 2.2 *Flux de trésorerie- Informations sur les besoins de financement et la structure de financement de la Société*) et ce, afin de réduire ses coûts de structure, la Société a décidé de sortir les filiales ci-dessus décrites de son périmètre de consolidation à compter de la clôture des comptes de l'exercice 2023 et de publier des comptes statutaires selon les normes comptables françaises.

Prise de participations significatives dans des sociétés ayant leur siège social en France ou prise du contrôle de telles sociétés

Conformément à l'article L. 233-6 du Code de commerce, nous vous précisons qu'au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023, la Société n'a pris aucune participation au sein des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français.

Informations sur les participations

Voir la note 2.23 des comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2023 figurant en Partie 3 du présent Rapport annuel.

1.2. Activités de la Société

1.2.1. Résumé des principales activités de la Société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023

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.

Portefeuille des produits et candidats médicaments

Nicox a un portefeuille dans le glaucome, dans des pathologies oculaires du segment antérieur (le devant de l'œil) et de la rétine. Il comprend un candidat médicament en phase 3 de développement clinique en interne ciblant la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, un candidat à un stade préclinique de développement ciblant les maladies de la rétine, tous deux issus de la propre plateforme de recherche de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO) de Nicox et un candidat médicament au stade de développement clinique dans la sécheresse oculaire avec un partenaire licencié pour le marché chinois. De plus, la Société a deux produits commercialisés ; VYZULTA, licencié exclusivement au partenaire de Nicox, Bausch + Lomb, commercialisé dans plus de 15 pays, dont les États-Unis, et également approuvé dans un certain nombre d'autres pays ; et ZERVIATE, commercialisé aux Etats-Unis par son partenaire exclusif américain Harrow, Inc. et en attente d'autorisation de mise sur le marché en Chine pour une commercialisation par le partenaire exclusif chinois Ocumension Therapeutics.

	Étapes de développement						
3 candidats médicaments	**Stade pré-clinique**	**Phase 1**	**Phase 2**	**Phase 3**	**NDA**	**Commercialisé**	**Étapes attendues**
NCX 470 | Collyre bimatoprost donneur de NO ***Glaucome et hypertension oculaire*** Contrat de licence avec OcuMension en Chine Contrat de licence avec Kowa au Japon	**Étude Mont Blanc achevée / Études de phase 3 Denali et de phase 3b Whistler en cours**						Principaux résultats de l'étude Denali au 2ème semestre 2025 Résultats de l'étude Whistler au 1er trimestre 2025 Initiation du développement au Japon par Kowa Partenariat commercial aux États-Unis
NCX 1728 | Inhibiteur de la PDE-5 donneur de NO ***Maladies de la rétine***							Développement via des partenariats
NCX 4251 | Suspension de nanocristaux de propionate de fluticasone ***Sécheresse oculaire*** Contrat de licence avec OcuMension en Chine							Développement en Chine
2 produits générant du chiffre d'affaires	**Stade pré-clinique**	**Phase 1**	**Phase 2**	**Phase 3**	**NDA**	**Commercialisé**	**Prochaines étapes**
VYZULTA® | Solution ophtamologique de latanoprostène bunod, 0,24% ***Glaucome et hypertension oculaire*** Contrat de licence avec B+L Bausch+Lomb au niveau international							Croissance des ventes aux États-Unis et dans le monde
ZERVIATE® | Solution ophtalmologique de cétirizine, 0,24% ***Conjonctivites allergiques*** Contrat de licence avec Harrow aux États-Unis Contrat de licence avec OcuMension en Chine et en Asie du Sud-Est							Approbation de la demande d'autorisation de mise sur le marché en Chine et lancement commercial

Marché des produits ophtalmiques

Les deux classes de médicaments les plus adaptées pour les patients atteints de glaucome à angle ouvert et d'hypertension oculaire sont les analogues de prostaglandine topiques et les bêtabloquants topiques, autres molécules et diverses combinaisons ayant été introduites au cours des vingt dernières années. Depuis que les analogues de prostaglandine ont commencé à remplacer les bêtabloquants topiques comme les agents de première ligne réduisant la PIO dans le glaucome, plusieurs ont été approuvés et la concurrence des génériques est importante dans cette classe. Aux Etats-Unis, les analogues de prostaglandine ont désormais remplacé les bêtabloquants en tant que traitement de première ligne. Lors de son approbation aux Etats-Unis, VYZULTA était le premier collyre approuvé au cours des 20 dernières années avec une nouvelle approche pour réduire la PIO, ce qui a conduit, selon l'analyse de la Société, à une demande significative chez les professionnels de la santé oculaire de traitements avec de nouveaux mécanismes d'action pour réduire la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

Les traitements actuels de la conjonctivite allergique sont des antihistaminiques oculaires oraux et topiques, les cas les plus sérieux nécessitant des corticostéroïdes topiques ou même par voie orale. Les méthodes de traitement et les molécules sont bien connues et la plupart des antihistaminiques oraux topiques sont maintenant disponibles en tant que génériques aux États-Unis. Un certain nombre de produits auparavant délivrés sur ordonnance uniquement sont désormais disponibles sans ordonnance.

Le marché de la sécheresse oculaire comprend des produits pharmaceutiques délivrés sur ordonnance pour un usage chronique et à court terme ainsi qu'une part importante de larmes artificielles délivrées sans ordonnance. Le principal mode de traitement pharmaceutique est par action anti-inflammatoire. Certains produits délivrés sur ordonnance pour un usage à court terme sont utilisés de manière chronique ou en traitement d'appoint en cas d'exacerbations aiguës chez des patients déjà sous traitement chronique. Un nombre important de corticostéroïdes génériques sont disponibles pour un usage à court terme, et un des principaux traitements chroniques de spécialité (RESTASIS) est disponible en tant que générique.

Selon IQVIA Health Analytics, les ventes mondiales de produits ophtalmiques ont atteint 24,9 milliards de dollars en 2021 et ont augmenté à raison de 5,9% par an depuis 2017. Aux Etats-Unis seuls, les ventes de produits ophtalmiques ont atteint 9,8 milliards de dollars en 2021, augmentant également à raison de 5,2% par an depuis 2017. En ce qui concerne les marchés cibles de la Société, les ventes mondiales des traitements ciblant le glaucome ont totalisé 5,9 milliards de dollars, sur le marché mondial de 24,9 milliards de dollars pour les médicaments ophtalmiques. Aux Etats-Unis, les ventes des traitements pour le glaucome ont généré un total de 2,9 milliards de dollars en 2021, avec un taux de croissance annuel de 2,4% depuis 2017 et représentant 30% des 9,8 milliards de dollars générés au total par les ventes de médicaments ophtalmiques en 2021 aux Etats-Unis. Le marché américain des prescriptions de produits pour la sécheresse oculaire en 2021 serait estimé à 6,1 millions de prescriptions pour une valeur de 3,4 milliards de dollars. Par ailleurs, les traitements topiques disponibles sur prescription pour les allergies oculaires ont généré environ 257 millions de dollars en 2021 aux Etats-Unis, ce chiffre n'incluant pas les ventes substantielles de médicaments vendus sans ordonnance.

Brevets principaux

Le portefeuille de brevets pour les produits et candidats médicaments de Nicox comprend des brevets et des demandes de brevet portant sur des compositions de matières des compositions pharmaceutiques et des méthodes d'utilisation. Des brevets couvrent VYZULTA aux Etats-Unis jusqu'en 2025. L'Office Américain des Brevets et des Marques (*United States Patent and Trademark Office*, USPTO) a confirmé que le brevet américain No. 8,058,467, qui couvre le latanoprostène bunod commercialisé par

Bausch + Lomb sous la marque VYZULTA®, a étendu la protection du brevet à 2029. ZERVIATE (aux Etats-Unis jusqu'en 2030 et 2032, en Europe, au Japon et au Canada jusqu'en 2030), NCX 470 (protection mondiale pour le brevet couvrant sa composition de matière aux Etats-Unis jusqu'en 2029 avec une potentielle extension de la durée de la protection pouvant atteindre 5 ans aux Etats-Unis et en Europe et protection pour le brevet portant sur la formulation pharmaceutique jusqu'en 2039 aux Etats-Unis, en Europe, au Japon et en Chine), et NCX 4251 (protection mondiale par des brevets jusqu'en 2033 et 2040 par la délivrance de brevets européen, japonais et chinois supplémentaires).

1.2.1.1. Les principaux atouts de la Société

Nicox estime que les atouts concurrentiels clé suivants constituent le fondement de sa capacité à développer des solutions de traitement innovantes pour les patients :

- Un candidat médicament à un stade avancé de développement clinique qui a le potentiel de répondre à des besoins médicaux insuffisamment satisfaits dans le glaucome ;

- Sa capacité à nouer des partenariats réussis avec, à la fois des sociétés biopharmaceutiques leaders sur le marché, tel que le démontre l'accord de concession de licence mondial exclusif avec Bausch + Lomb pour VYZULTA, des collaborations de développement régionales, tels que le démontrent les accords de licence exclusifs avec la société d'ophtalmologie chinoise, Ocumension Therapeutics, avec la société multinationale Kowa, ainsi que des partenariats de commercialisation, tels que le démontrent les accords de concession de licence avec Harrow, Inc.;

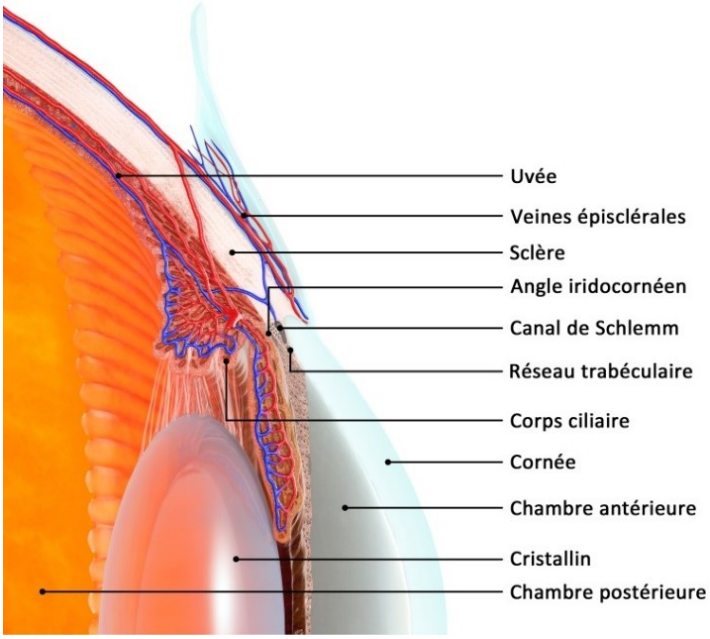
- Son expérience significative en matière de développement de médicaments ophtalmiques, ainsi que l'importante expérience opérationnelle, financière et de société cotée de son équipe managériale et de son conseil d'administration. Les principaux dirigeants et administrateurs de la Société ont occupé des postes de direction dans de grandes entreprises de produits pharmaceutiques ophtalmologiques tels qu'Alcon, Inc., Allergan, Inc., et Novartis.

1.2.1.2. Stratégie de la Société

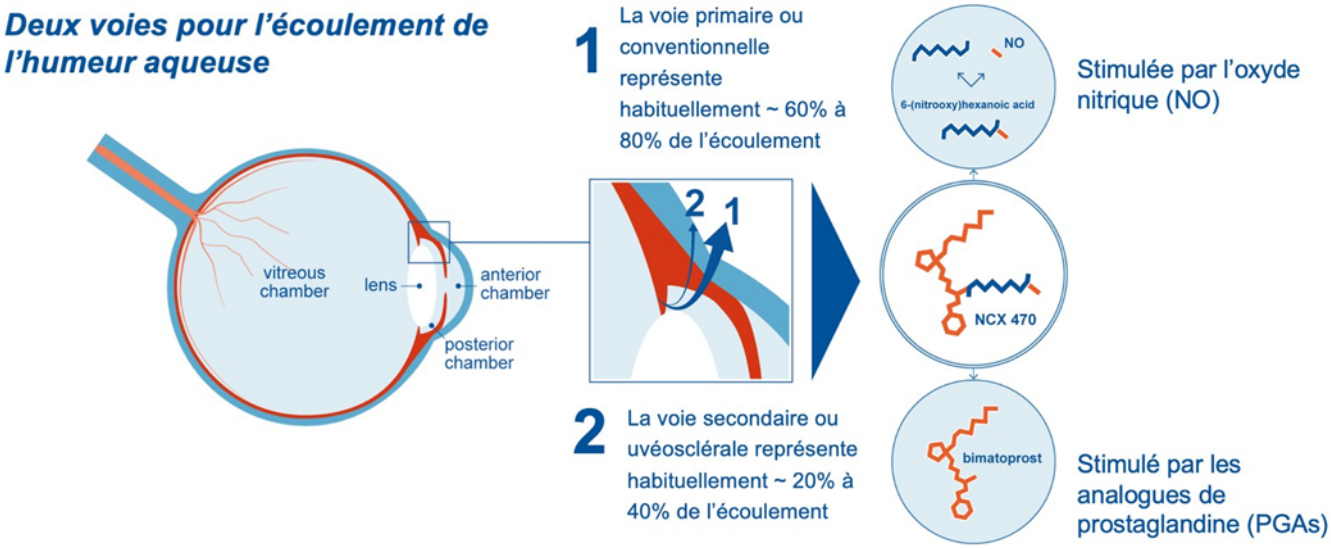
La Société prévoit d'optimiser les ressources internes en faisant progresser le développement clinique de son principal candidat médicament, NCX 470, tout en recherchant un partenaire commercial pour le marché américain pour ce candidat médicament. La Société prévoit également de chercher de nouveaux partenaires pour avancer son autre candidat médicament NCX 1728 actuellement en développement préclinique, et d'aider ses partenaires commerciaux à maximiser la valeur de VYZULTA et de ZERVIATE pour les territoires licenciés. La stratégie est soumise à l'obtention de financements suffisants ou complémentaires si nécessaire.

1.2.1.3. Information sur l'œil

L'œil est un globe fibreux qui garde sa géométrie sphérique en étant rempli d'un liquide nommé humeur aqueuse dans la partie antérieure de l'œil adjacente à la cornée (également appelé segment antérieur) et un gel nommé humeur vitrée dans la partie postérieure de l'œil adjacente à la rétine (également appelé segment postérieur). La partie antérieure et la partie postérieure de l'œil ont toutes deux une pression adéquate pour maintenir la forme de l'œil et ainsi garantir un cheminement sans obstacle et optiquement clair de la lumière au travers de la cornée et du cristallin vers la rétine. Pour maintenir la pression dans la partie antérieure de l'œil, et donc la forme de l'œil, l'humeur aqueuse est constamment produite dans la partie antérieure de l'œil par un tissu appelé corps ciliaire et s'écoule à travers la pupille jusque dans l'angle défini par l'avant de l'iris et l'arrière de la cornée.



Tout blocage ou dysfonctionnement de ce système de drainage peut entrainer une pression intraoculaire (PIO) anormalement élevée qui résulte souvent dans l'apparition du glaucome. S'il n'est pas traité, le glaucome peut progresser et entraîner une perte de vision irréversible.



À propos du glaucome

Le glaucome est une pathologie oculaire dans lesquelles le nerf optique, s'il n'est pas traité, peut conduire à une perte de la vision irréversible. Le glaucome est actuellement considéré comme l'une des trois causes principales de cécité irréversible au niveau mondial. Le glaucome est fréquemment lié à une pression intraoculaire élevée (PIO) et est souvent dû à l'obstruction des systèmes de drainage dans la partie antérieure de l'œil. Les médicaments actuels agissent en réduisant la PIO afin de ralentir la progression de la pathologie. Il est généralement admis que chaque réduction d'1 mmHg de PIO entraîne une réduction de la progression de la maladie d'environ 10%. Un grand nombre de collyres disponibles réduisent la quantité de fluide produite par l'œil, où améliorent son écoulement hors de l'œil. 40% des patients n'atteignent pas la PIO au niveau de pression souhaité avec les monothérapies existantes, ce qui risque de faire progresser la maladie et de faire perdre la vue. Malgré des thérapies de première ligne bien établies, y compris le traitement de référence, le latanoprost, il reste un besoin non satisfait pour une thérapie avec une plus grande efficacité de réduction de la PIO qui soit à la fois sûre et bien tolérée.

Une PIO élevée ne provoque habituellement pas de symptômes, sauf dans les cas de glaucome aigu à angle fermé où la PIO peut être trois ou quatre fois plus élevée que la pression normale et provoquer des douleurs et conduire à une détérioration du nerf optique et à une perte visuelle, si elle n'est pas traitée. L'altération du nerf optique et la perte de vision peuvent également toucher les patients présentant une PIO normale, des patients atteints de glaucome normotensif, auxquels sont administrés des médicaments visant la réduction de la PIO. Une étude réalisée en 1998, *The Normal Tension Glaucoma Study*, montre qu'une réduction de la PIO permet de ralentir la progression du glaucome à pression normale, forme de glaucome où la PIO du patient se situe dans des niveaux normaux.

En 2021, les ventes mondiales des traitements ciblant le glaucome s'élevaient à 5,9 milliards de dollars, sur les 24,9 milliards de dollars du marché mondial des médicaments ophtalmiques. Aux Etats-Unis, les ventes de traitements ciblant le glaucome ont totalisé 2,9 milliards de dollars en 2021, ou 30% des 9,8 milliards de dollars du marché américain des médicaments ophtalmiques. Aux Etats-Unis, 1,3 milliards de dollars, soit environ 43%, des ventes de médicaments ciblant le glaucome étaient des ventes d'analogues de prostaglandine, dont 80% étaient des produits de spécialité dont principalement LUMIGAN pour 63%. Près de 80% des prescriptions d'analogues de prostaglandine correspondent à des génériques du latanoprost. Dans les traitements standards aux Etats-Unis, les analogues de prostaglandine sont actuellement utilisés comme pharmacothérapie de première ligne.

Bien qu'il ne soit pas issu d'études comparatives directes, le tableau ci-dessous fournit un résumé des informations d'étiquetage de la FDA américaine pour les pharmacothérapies de première ligne actuellement utilisées.

Résumé des informations d'étiquetage de la FDA américaine pour les pharmacothérapies de première ligne actuellement approuvées pour la réduction de la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

	XALATAN[1] (latanoprost 0.005%)	LUMIGAN[1] (bimatoprost 0.01%)	TRAVATAN Z[1] (travoprost 0.004%)	VYZULTA[2] (latanoprostene bunod 0.024%)	ROCKLATAN[1] (latanoprost 0.005% et netarsudil 0.02%)
Réduction de la PIO	6 à 8 mmHg	Jusqu'à 7,5 mmHg (7 à 8 mmHg pour bimatoprost 0,03%)	7 à 8 mmHg	Jusqu'à 7 à 9 mmHg	6,8 à 9,2 mmHg 1 à 3 mmHg supérieure au latanoprost ou netarsudil (1,58 mmHg supérieure au latanoprost 0,005% à 3 mois) [3]
PIO moyenne de base du patient	24 à 25 mmHg	23,5 mmHg (26 mmHg pour bimatoprost 0,03%)	25 à 27 mmHg	26,7 mmHg	23,6 mmHg[4]
Effets indésirables	Sensation de corps étranger 13%, kératite ponctuée10% ; picotements 9% ; hyperémie conjonctivale 8%	Hyperémie conjonctivale 31% (45% pour bimatoprost 0,03%)	Hyperémie conjonctivale 30% à 50%	Hyperémie conjonctivale 6% ; irritation oculaire 4% ; douleur oculaire 3% ; douleur à l'instillation 2%	Hyperémie conjonctivale 59% ; douleur à l'instillation 20%; cornea verticillata 15%; hémorragie conjonctivale 11%

(1) Indiqué pour la réduction de la pression intraoculaire élevée chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire

(2) Indiqué pour la réduction de la pression intraoculaire chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire

(3) voir Section 14, Etudes cliniques, Figures 1 et 2 de la notice de ROCKLATAN pour la PIO diurne au 90ème jour pour ROCKLATAN vs Latanoprost incluant à la fois les valeurs de PIO de Mercury-1 et Mercury-2 (1,5; 1,7; 1,3; 1,5;2,0; et 1,5 mmHg)

(4) voir Section 14, Etudes cliniques, Figures 1 et 2 de la notice de ROCKLATAN pour la PIO de base pour ROCKLATAN incluant la fois les valeurs de PIO de Mercury-1 et Mercury-2 (24,8; 23,7; 22,6; 24,7;23,3; 22,4 mmHg)

Pour les patients dont le glaucome n'est pas bien contrôlé avec un seul collyre d'analogue de prostaglandine, des thérapies d'appoint sont prescrites en plus des analogues de prostaglandine sous forme de second, troisième et quatrième collyre. Les thérapies d'appoint incluent des bêtabloquants, des alpha-agonistes, des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, des inhibiteurs de la rho kinase ou leurs combinaisons à doses fixes. À mesure que le nombre de médicaments augmente, l'observance par le patient diminue et, par conséquent, une opportunité pour des traitements plus efficaces en une unique administration demeure. Les ventes totales de traitements d'appoint ont représenté un montant d'environ 1,6 milliard de dollars des 2,9 milliards de dollars de ventes de traitements ciblant le glaucome en 2021. 3,5% de la population mondiale entre 40 et 80 ans seraient actuellement affectés par les formes les plus courantes du glaucome et en 2021 environ 34,8 millions de prescriptions pour des médicaments traitant le glaucome auraient été générés aux États-Unis.

À propos de la sécheresse oculaire

La sécheresse oculaire est une affection courante qui se produit lorsque la qualité et/ou la quantité des larmes ne sont pas en mesure d'hydrater ou de lubrifier les yeux correctement. Cette lubrification insuffisante peut entraîner sécheresse, inflammation, douleur, inconfort, irritation, diminution de la qualité de vie et, dans les cas graves, déficience visuelle permanente.

Le marché de la sécheresse oculaire comprend à la fois des produits délivrés sur ordonnance à usage chronique et à court terme et une part importante de produits délivrés sans ordonnance, principalement des larmes artificielles. Le marché américain des prescriptions de produits pour la sécheresse oculaire en 2021 était estimé à 6,1 millions de prescriptions pour une valeur de 3,4 milliards de dollars. Il est estimé qu'environ 34 millions d'adultes souffrent de sécheresse oculaire aux États-Unis seulement.

À propos de la conjonctivite allergique

La conjonctivite allergique se produit lorsqu'une réaction allergique provoque une conjonctivite, une inflammation de la fine couche de tissu qui recouvre la surface blanche de l'œil et la surface intérieure des paupières. Elle peut affecter un œil ou les deux yeux. Les signes et les symptômes de la conjonctivite peuvent inclure rougeurs de l'œil, larmoiements excessifs, brûlures et démangeaisons, écoulements d'aspect purulent, vision floue et sensibilité accrue à la lumière.

Plus de 75 millions de personnes souffriraient de conjonctivite allergique aux États-Unis et l'incidence de la conjonctivite allergique se situerait entre 15% et 40%. Selon IQVIA Health Analytics, le marché annuel aux Etats-Unis des prescriptions pour les traitements de la conjonctivite allergique représentait un total d'environ 257 millions de dollars en 2021, ce qui n'inclut pas les ventes substantielles sans ordonnance de collyres. Les spécialités sur prescription représentent environ 30% des parts du marché en valeur.

1.2.1.4. Le portefeuille de la Société au 31 décembre 2023

Candidats médicaments

NCX 470 – principal candidat médicament de Nicox

NCX 470, dont le développement est issu de la plateforme de recherche de composés donneurs de NO de la Société, est le principal candidat médicament de Nicox. NCX 470, une nouvelle entité moléculaire (NME), est un nouveau collyre bimatoprost donneur d'oxyde nitrique (NO) en phase 3 de développement clinique pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. L'étude Mont Blanc, la première des deux études cliniques de phase 3, qui visait à évaluer l'efficacité et la sécurité du NCX 470 0,1% par rapport au latanoprost 0,005% a été achevée et les résultats annoncés en octobre 2022. Dans l'étude Mont Blanc, NCX 470 a atteint l'objectif primaire de non-infériorité dans la réduction de la PIO comparé au traitement de référence, latanoprost, et a atteint l'efficacité requise pour une approbation aux États-Unis. Cependant, l'objectif secondaire d'efficacité, la supériorité statistique au latanoprost, n'a pas été atteint. NCX 470 s'est montré statistiquement supérieur au latanoprost dans la réduction de la PIO par rapport à la valeur de base à 4 des 6 points d'évaluation, et numériquement supérieur à l'ensemble des 6 points d'évaluation, NCX 470 est le premier produit non combiné à démontrer une non-infériorité

statistique et une réduction de la PIO numériquement plus importante comparé à un analogue de prostaglandine dans une étude pivotale.

Une deuxième étude de phase 3 sur le NCX 470, l'étude Denali, initiée en novembre 2020, avec un protocole similaire à celui de l'étude Mont Blanc est actuellement conjointement conduite dans des sites cliniques aux Etats-Unis et en Chine. L'achèvement du recrutement des patients aux Etats-Unis est attendu au quatrième trimestre 2024 et les principaux résultats de l'étude sont attendus au deuxième semestre 2025 sur la base du taux actuel de recrutement des patients.

Une étude clinique de phase 3b Whistler visant à évaluer le mécanisme d'action double (oxyde nitrique et analogue de prostaglandine) du NCX 470 dans la réduction de la PIO a été initiée en décembre 2023. Les résultats sont attendus au premier trimestre 2025. L'étude de phase 3b de mesure des vaisseaux rétiniens par tomographie en cohérence optique (OCT, Optical Coherence Tomography) visant à explorer les potentiels effets bénéfiques du NCX 470 sur la rétine n'est pas incluse dans le plan de développement actuel, et fera l'objet d'un réexamen lorsque la situation financière le permettra. Aucune de ces deux études de phase 3b n'est requise pour une soumission d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis ou en Chine.

NCX 470 est conçu pour libérer à la fois du bimatoprost et du NO pour réduire la PIO au travers de deux voies d'administration chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Le bimatoprost, commercialisé sous le nom de spécialité LUMIGAN par AbbVie Inc., est le principal produit de spécialité en termes de ventes de la classe des analogues de prostaglandine, la classe de médicaments la plus couramment utilisée pour le traitement de la réduction de la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Le bimatoprost est généralement considéré comme étant légèrement meilleur que le latanoprost pour réduire la PIO.

En décembre 2018, Nicox a conclu un accord de concession de licence exclusif avec Ocumension Therapeutics pour le développement et la commercialisation du NCX 470 sur le marché chinois. En mars 2020, les droits exclusifs d'Ocumension ont été étendus aux marchés de Corée et d'Asie du Sud-Est. Nicox recherche un partenariat pour le NCX 470 pour le marché américain.

En février 2024, Nicox a conclu un contrat de concession de licence exclusif avec Kowa Company, Ltd., pour le développement et la commercialisation au Japon du NCX 470.

Principaux résultats de la première étude clinique de phase 3 sur le NCX 470, l'étude Mont Blanc

En octobre 2022, Nicox a annoncé les résultats de l'étude Mont Blanc, la première étude clinique de phase 3, une étude internationale, en double insu, d'une durée de 3 mois, en groupes parallèles, qui visait à évaluer la sécurité et l'efficacité de la solution ophtalmique de NCX 470 à 0,1% par rapport à la solution ophtalmique de latanoprost à 0,005% pour la réduction de la PIO chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. La dose 0,1% de NCX 470 a été sélectionnée à l'issue de l'étape adaptative de design initiale de l'étude clinique qui comprenait également la dose 0,65% de NCX 470. Le latanoprost est le traitement de première ligne le plus largement prescrit dans le glaucome à angle ouvert ou l'hypertension oculaire. Dans l'étude Mont Blanc, 691 patients ont été recrutés dans 56 sites aux Etats-Unis et un site en Chine. L'évaluation primaire de l'efficacité était basée sur la réduction de la PIO moyenne par rapport aux valeurs de base aux mêmes temps d'évaluation aux 6 points d'évaluation : 8h00 et 16h00 à la 2ème semaine, la 6ème semaine et au 3ème mois.

L'effet de réduction de la PIO par rapport à la valeur de base était de 8,0 à 9,7 mmHg pour NCX 470 contre 7,1 à 9,4 mmHg pour latanoprost (aux temps d'évaluation de la PIO à 8h00 et 16h00 pour les visites à la 2ème semaine, à la 6ème semaine et au 3ème mois).

Une non-infériorité par rapport au latanoprost a été atteinte dans l'analyse primaire d'efficacité. La limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95,1 % sur la différence d'effet du traitement entre NCX 470 et latanoprost en termes de variation de la valeur de base aux temps d'évaluation de la PIO aux visites de suivi (2ème semaine, 6ème semaine et 3ème mois) était ≤1,5 mmHg et ≤1mmHg à l'ensemble des 6 points d'évaluation.

Dans une analyse secondaire d'efficacité pré-spécifiée des temps d'évaluation de la PIO, NCX 470 était statistiquement supérieur (p<0,049) au latanoprost dans la réduction de la PIO par rapport à la valeur de base à 4 des 6 points d'évaluation, et numériquement supérieur à l'ensemble des 6 points d'évaluation, mais n'a pas atteint la supériorité statistique globale pré-spécifiée comme critère secondaire d'efficacité. La différence maximale de réduction de la PIO entre le NCX 470 et le latanoprost était de 1,0 mmHg en faveur du NCX 470.

NCX 470 a été bien toléré ; l'effet indésirable le plus fréquent était l'hyperémie conjonctivale chez 11,9% des patients ayant reçu NCX 470 contre 3,3% des patients ayant reçu latanoprost. Il n'y a eu ni effet indésirable grave oculaire ni événement indésirable grave non oculaire liés au traitement. 4,3% des patients ayant reçu NCX 470 n'ont pas complété l'étude comparé à 5,1% des patients ayant reçu latanoprost.

Deuxième étude clinique de phase 3 sur le NCX 470, l'étude Denali, en cours

En novembre 2020, Nicox a initié la deuxième étude clinique de phase 3, l'étude Denali, menée conjointement et financée à parts égales par Nicox et Ocumension, son partenaire exclusif chinois. La partie chinoise de l'étude Denali a été initiée en décembre 2021. L'étude Denali, dont le protocole est similaire à celui de l'étude Mont Blanc, est une étude clinique d'une durée de 3 mois qui vise également à évaluer la sécurité et l'efficacité de la solution ophtalmique de NCX 470 à 0,1% par rapport à la solution ophtalmique de latanoprost à 0,005% pour la réduction de la PIO chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Dans l'étude Denali, qui comprend également une étude de la sécurité à long terme d'une durée de 12 mois, environ 670 patients devraient être randomisés dans approximativement 60 sites cliniques aux Etats-Unis et en Chine, avec environ 80% des patients recrutés aux Etats-Unis et les 20% restants en Chine. L'achèvement du recrutement des patients aux Etats-Unis est attendu au quatrième trimestre 2024 et les principaux résultats de l'étude sont attendus au deuxième semestre 2025 sur la base du taux actuel de recrutement des patients.

L'étude Mont Blanc et l'étude Denali ont été conçues pour se conformer aux exigences réglementaires de sécurité et d'efficacité des études de phase 3 pour des demandes d'autorisation de mise sur le marché tant aux Etats-Unis qu'en Chine et fourniront également des données aux autres pays acceptant le même ensemble de données cliniques pour approbation. Ces deux études, outre certaines données cliniques et non cliniques supplémentaires, sont nécessaires pour compléter les soumissions de demandes d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis et en Chine.

Études cliniques de phase 3b sur le NCX 470 supplémentaires

L'étude clinique de phase 3b Whistler visant à évaluer le mécanisme d'action double (oxyde nitrique et analogue de prostaglandine) du NCX 470 dans la réduction de la PIO a été initiée en décembre 2023.

Environ 20 volontaires sains atteints d'hypertension oculaire seront recrutés dans l'étude Whistler, une étude menée en double aveugle, versus placebo, qui évaluera l'action du NCX 470 sur les paramètres de l'humeur aqueuse, notamment le drainage à travers le réseau trabéculaire et la pression veineuse épisclérale. Chaque sujet participera à l'étude pendant environ 8 jours. Cette étude, qui devrait durer environ une année, vise à fournir des informations sur le mécanisme d'action du NCX 470. Les résultats sont attendus au premier trimestre 2025.

L'étude de phase 3b de mesure des vaisseaux rétiniens par tomographie en cohérence optique (OCT, Optical Coherence Tomography) visant à explorer les potentiels effets bénéfiques du NCX 470 sur la rétine pourrait être conduite dans le futur sous réserve de financement complémentaire.

Ces études sont conçues pour valider le mécanisme d'action double du NCX 470 chez l'homme et potentiellement démontrer certains des effets bénéfiques sur la rétine qui ont été observés dans des modèles non cliniques.

Principaux résultats de l'étude clinique Dolomites de phase 2 sur le NCX 470

L'étude clinique de phase 2 Dolomites, randomisée, en double-insu, de dose-réponse, visait à définir une concentration de NCX 470 pour réduire la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, dans le but d'avancer son développement clinique. L'étude a recruté 433 patients répartis dans 25 sites aux Etats-Unis. Les patients ont été randomisés pour recevoir soit du NCX 470 0,021%, 0,042% ou 0,065% ou du latanoprost solution ophtalmique 0,005% une fois par jour le soir pendant 28 jours.

Les trois dosages du NCX 470 (0,021%, 0,042% et 0,065%) ont tous atteint le critère pré-spécifié d'efficacité primaire de non-infériorité sur le latanoprost dans la réduction de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base au 28ème jour. Dans une analyse d'efficacité secondaire pré-spécifiée de réduction de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base au 28ème jour, les deux dosages intermédiaire et plus élevé du NCX 470 (0,042% et 0,065%), ont atteint le critère d'efficacité secondaire de supériorité statistique sur le latanoprost, sur la base du plan d'analyse statistique pré-spécifié de l'étude. Spécifiquement, la réduction de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base au 28ème jour a été de 7,8 mmHg pour le dosage 0,021% de NCX 470 (valeur-p pour NCX 470 versus latanoprost statistiquement non significative) ; de 8,2 mmHg pour le dosage 0,042% de NCX 470 (valeur p pour NCX 470 versus latanoprost =0,0281) ; et de 8,7 mmHg pour le dosage 0,065% de NCX 470, (valeur p pour le NCX 470 versus latanoprost =0,0009) comparé à 7,4 mmHg pour le latanoprost 0,005%. La réduction dose-dépendante de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base au 28ème jour a montré une amélioration de la réduction de la PIO pour chaque incrément testé de la concentration de NCX 470, ce qui permet d'envisager un potentiel de réduction supplémentaire de la PIO à une concentration plus élevée de NCX 470.

Dans des analyses supplémentaires d'efficacité secondaire pré-spécifiée de réduction de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base au 28ème jour, NCX 470 0,065% a atteint le critère d'efficacité secondaire de supériorité statistique sur le latanoprost au 7ème jour (p=0,004) et au 14ème jour (p=0,0174) en plus du 2^{8ème} jour (p=0,0009, décrit ci-dessus). Dans des analyses d'efficacité secondaire pré-spécifiées, le dosage 0,065% du NCX 470 a montré une supériorité statistique dans la réduction de la PIO en abaissant celle-ci par rapport à la valeur de base à tous les temps d'évaluation (PIOs à 8h00, 10h00 et 16h00) au 28ème jour comparativement au latanoprost, avec une différence atteignant 1,4 mmHg (p=0,0214 à 8h00, p=0,0008 à 10h00, and p=0,0015 à 16h00). L'amplitude de la réduction de la PIO par rapport à la valeur de base aux trois temps d'évaluation (PIOs à 8h00, 10h00 et 16h00) aux 7ème, 14ème et 28ème jour a été de 7,6 à 9,8 mmHg pour la concentration 0,065% du NCX 470 comparée

aux 6,3 à 8,8 mmHg pour le latanoprost. De plus, au 28ème jour, 44% des patients ayant reçu du NCX 470 0,065% ont eu une réduction de 1 mmHg ou plus de la PIO diurne moyenne par rapport à la valeur de base comparativement à la valeur moyenne obtenue de 7,4 mmHg avec le groupe latanoprost ; (valeur p non significative) ; 37% des patients ont eu une réduction de 2 mmHg ou plus (valeur p non significative) ; 27% des patients ont eu une réduction de 3 mmHg ou plus (p=0,0175) : 16% des patients ont eu une réduction de 4 mmHg ou plus (p=0,0822) et 12% des patients ont eu une réduction de 5 mmHg ou plus (p=0,0150) par rapport à la moyenne du groupe latanoprost. De plus, une plus grande proportion de patients ayant reçu du NCX 470 0,065% ont obtenu une réduction de la PIO moyenne diurne au 28ème jour de 40% ou plus (p=0,0287), de 35% ou plus (p=0,0393), de 30% ou plus (valeur-p statistiquement non significative), de 25% ou plus (p=0,0479), de 20% ou plus (p=0,0115) à celle des patients ayant reçu le latanoprost.

NCX 470 0,065% a donc démontré une non-infériorité et une supériorité statistique, sur la base du plan d'analyse statistique pré-spécifié de réduction de la PIO diurne moyenne au 28ème jour, par rapport à la solution ophtalmique de latanoprost à 0,005%, le leader du marché américain en termes de prescriptions d'analogues de prostaglandine.

NCX 470 a été bien toléré lorsqu'administré une fois par jour pendant 28 jours chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Seuls 3 des 433 patients de l'étude ont cessé le traitement pour cause d'effet indésirable. La majorité des effets indésirables au cours de cette étude ont été faibles. L'effet indésirable le plus fréquent a été l'hyperémie conjonctivale, la majorité de ces hyperémies ayant été faibles, observée chez 16,8% des patients ayant reçu le dosage 0,065% du NCX 470, à comparer aux 6,5% des patients ayant reçu le latanoprost. De façon notable, les effets indésirables de type hyperémie conjonctivale ont plafonné à partir de la concentration 0,042%, concentration pour laquelle l'hyperémie a été reporté chez 22,2% des patients. Il n'y a eu ni effet indésirable grave, ni mise en évidence d'effets secondaires systémiques liés au traitement.

Études non cliniques sur le NCX 470

Dans des modèles non cliniques de PIO chez des lapins, des chiens et des primates non-humains, les données démontrent que le NCX 470 peut réduire la PIO de façon plus importante que le bimatoprost seul (jusqu'à 3,5 mmHg de réduction supplémentaire de PIO avec NCX 470 par rapport au bimatoprost chez les primates non-humains) lorsqu'il est testé avec des solutions contenant des molécules en nombre et concentration équivalents. Qui plus est, et de façon remarquable, dans un modèle non clinique d'hypertension oculaire chez le lapin, dans lesquels le bimatoprost est connu pour ne pas avoir d'effet sur la PIO, il s'est avéré que le NCX 470 réduisait la PIO avec une réduction jusqu'à 8,4 mmHg du fait du NO seul, suggérant que la partie donneuse de NO de la molécule produit une action de réduction de la PIO.

Études non cliniques exploratoires sur le NCX 470

Des études exploratoires dans un modèle non clinique de lésions de cellules rétiniennes induites par l'endothéline-1 (ET-1) ont étudié les effets protecteurs potentiels du NCX 470 sur la rétine et la tête du nerf optique. Les données obtenues suggèrent que le NCX 470 améliore la perfusion oculaire et la fonction rétinienne dans des yeux lésés par rapport au groupe témoin et que, par conséquent, le NCX 470 pourrait avoir des effets thérapeutiques en plus de réduire la pression intraoculaire.

Des expériences non cliniques ont été réalisées pour déterminer l'effet du NCX 470 sur la réactivité vasculaire oculaire et la fonction rétinienne après une administration oculaire topique répétée dans un modèle bien défini de lésion d'ischémie/reperfusion du nerf optique chez le lapin, induite par l'ET-1. Pendant deux semaines, l'ET-1 seul a été administré deux fois par semaine, puis concomitamment avec le NCX 470 ou avec un groupe témoin pendant 4 semaines supplémentaires. La dose d'ET-1

administrée deux fois par semaine a augmenté la résistance au flux sanguin de l'artère ophtalmique après une période de deux semaines (p<0,05 par rapport à la valeur de base), et cette augmentation de la résistance a persisté au cours des quatre semaines suivantes dans le groupe avec ET-1 et le groupe témoin, atteignant environ 40 % de la valeur de base à la semaine 6. Cet effet négatif a été significativement inversé pour les yeux traités avec le NCX 470 à 0,1% deux fois par jour (p<0,05 par rapport au groupe témoin) à la semaine 6. De plus, la dose d'ET-1 a entraîné une diminution marquée des réponses des photorécepteurs, qui s'est poursuivie pour les yeux traités avec le groupe témoin. La diminution a été presque complètement inversée à la semaine 6 pour les yeux traités avec le NCX 470 (p<0,05 par rapport au groupe témoin). Ces effets ne sont que partiellement observés avec le bimatoprost administré à la dose commerciale (LUMIGAN 0,01% solution ophtalmique) ou à des doses équimolaires comme celle libérée par le NCX 470.

NCX 1728 - Principal candidat d'une nouvelle classe de molécules donneuses de NO basées sur l'activité modulée par le NO

NCX 1728, un inhibiteur de la phosphodiestérase 5 (PDE-5) donneur de NO, est le principal candidat d'une nouvelle classe de molécules donneuses de NO dans laquelle les effets modulés par le NO sont renforcés et prolongés par l'action concomitante, dans la même molécule, de l'activité inhibitrice de la phosphodiestérase-5 (PDE-5). Il a été démontré que l'activité inhibitrice de la PDE-5 renforce tant l'efficacité que la durée des effets modulés par le NO. Le NCX 1728 est actuellement à un stade non clinique pour un développement dans les maladies de la rétine. Des données non cliniques ont montré le potentiel de développement du NCX 1728 dans un certain nombre de maladies ophtalmiques. La Société étudie la poursuite du développement de ce candidat médicament au travers de partenariats.

NCX 4251

NCX 4251, qui s'appuie sur une molécule connue, est une suspension innovatrice et brevetée de nanocristaux de propionate de fluticasone au stade clinique comme traitement topique pour les patients atteints de sécheresse oculaire, avec un mode d'administration unique sur le bord des paupières à l'aide d'un bâtonnet applicateur minimisant une potentielle exposition de la cornée au corticostéroïde, laquelle peut induire des effets secondaires indésirables identifiés avec les stéroïdes topiques actuels, tel qu'une augmentation de la pression intraoculaire. NCX 4251 a été évalué dans une étude clinique de phase 2 Danube et une étude clinique de phase 2b plus large Mississippi, les deux études portant sur des patients atteints de blépharite. Le principal critère d'évaluation de l'étude Mississippi était la proportion de patients obtenant au Jour 15 une guérison complète des trois signes et symptômes caractéristiques de la blépharite, rougeur de la paupière, présence de débris sur la paupière et inconfort palpébral ainsi que deux critères secondaires d'évaluation axés sur les signes et symptômes de la sécheresse oculaire. L'étude Mississippi n'a pas atteint les critères d'évaluation principal ou secondaires d'efficacité. À la suite de l'analyse *post hoc* des résultats et d'une réunion avec la FDA américaine le développement du NCX 4251 a été axé sur la sécheresse oculaire.

Le propionate de fluticasone, principe actif du NCX 4251, qui n'a pas fait l'objet d'une précédente utilisation dans une formulation topique ophtalmique approuvée, présente une affinité pour les récepteurs aux glucocorticoïdes environ 10 fois supérieure à celle de la dexaméthasone, un corticostéroïde couramment utilisé en ophtalmologie. Le fluticasone est un glucocorticoïde possédant de puissantes propriétés anti-inflammatoires, approuvé dans de nombreuses spécialités médicamenteuses au cours des 20 dernières années pour le traitement d'indications diverses comprenant des affections dermatologiques, la rhinite et l'asthme. Le propionate de fluticasone n'a pas encore été approuvé pour une utilisation ophtalmique topique.

Au premier semestre 2022, la Société a décidé d'arrêter le développement en interne du NCX 4251 pour le marché américain, le plan de développement de NCX 4251 n'étant pas financé. Ce candidat médicament reste disponible pour un partenariat en dehors de la Chine.

Dans l'hypothèse où la Société trouverait un partenaire pour poursuivre le développement de NCX 4251 aux Etats-Unis, l'approbation règlementaire du NCX 4251 au titre de la section 505(b)(2) de la procédure réglementaire de la FDA américaine comme pour ZERVIATE, serait la procédure à suivre car elle permettrait d'une part de s'appuyer sur les conclusions préalables de la FDA concernant la sécurité et l'efficacité du propionate de fluticasone, et d'autre part sur des articles spécialisés venant appuyer la demande d'autorisation de mise sur le marché.

En juillet 2019, Nicox a conclu un accord de concession de licence exclusif avec Ocumension Therapeutics pour le développement et la commercialisation de NCX 4251 sur le marché chinois. Ocumension examine actuellement les activités de développement pharmaceutique qui seraient nécessaires pour des études cliniques en Chine.

Produits générateurs de revenus

VYZULTA®

Présentation générale

VYZULTA® (solution ophtalmique de latanoprostène bunod), 0,024%, est le premier produit approuvé par la FDA américaine à utiliser une molécule issue de la propre plateforme de recherche de composés donneurs de NO de la Société. Dans VYZULTA, un groupe donneur de NO était lié au latanoprost, le principe actif du XALATAN, un analogue de prostaglandine (PGA) de structure apparentée aux prostaglandines. Les analogues de prostaglandine appartiennent à une catégorie de molécules utilisées en ophtalmologie pour réduire la PIO, réduction qu'ils pourraient induire par l'activation de récepteurs FP situés à la surface des cellules. Aux Etats-Unis, les analogues de prostaglandine sont la classe de médicaments de première ligne la plus couramment prescrite pour la réduction de la PIO chez les patients atteints de glaucome et d'hypertension oculaire.

VYZULTA est le premier analogue de prostaglandine dont l'un des métabolites est l'oxyde nitrique (NO) approuvé par la FDA pour la réduction de la PIO. Le NO pourrait réduire la PIO en augmentant l'élimination de l'humeur aqueuse de l'œil via l'activation de la guanylate cyclase soluble (sGC), un mécanisme différent de celui des analogues de prostaglandine. Ainsi, VYZULTA pourrait avoir un mécanisme d'action double dans une seule molécule. A la date de son approbation en novembre 2017 par la FDA américaine pour la réduction de la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. VYZULTA était le premier collyre basé sur une nouvelle approche pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO), approuvé en 20 ans.

Bausch + Lomb, un leader de la santé oculaire, possède les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation de VYZULTA qui est commercialisé dans plus de 15 pays, dont les États-Unis, et également approuvé dans un certain nombre d'autres pays. D'autres lancements sont attendus en 2024 et au-delà.

Une étude clinique de phase 2 et deux études cliniques de phase 3 ont démontré respectivement avec VYZULTA (comparé au latanoprost pour l'étude de phase 2 et comparé au timolol pour les deux études de phase 3) une réduction de la PIO plus importante à de nombreux temps d'évaluation de l'étude et un profil de sécurité comparable à celui de deux médicaments actuellement disponibles pour la réduction de la PIO chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

Nicox estime qu'il existe un besoin médical insuffisamment ou non satisfait de médicaments augmentant la réduction de la PIO dans le marché du glaucome et VYZULTA offre un traitement différent grâce à ses caractéristiques :

- **Augmentation de la réduction de la PIO** : Dans les études cliniques de phase 3, VYZULTA, administré une fois par jour, a démontré une réduction de la PIO statistiquement significativement plus importante que la solution ophtalmique de maléate de timolol 0,5 % administrée deux fois par jour au cours de la journée à trois mois de traitement. Après analyse des résultats regroupés de ces études, la réduction de la PIO à 3 mois de traitement par rapport aux valeurs de base se situait entre 7,5 à 9,1 mmHg pour VYZULTA. De plus, au cours de prolongations ouvertes des deux études de phase 3 visant à évaluer la sécurité, VYZULTA a démontré un effet continu de réduction de la PIO sans perte d'efficacité pendant 12 mois (traitements d'une durée de 12 mois dans la première étude de phase 3 et d'une durée de 6 mois pour la seconde étude de phase 3). Dans l'étude clinique de phase 2 randomisée portant sur 413 sujets, VYZULTA a démontré une réduction de la PIO statistiquement significativement plus importante que celle observée avec la solution ophtalmique de latanoprost 0,005 % après quatre semaines de traitement. La dose VYZULTA 0,024 % (N=83) a montré une réduction diurne statistiquement significative supérieure à la valeur moyenne de base $p<0,01$ comparée à la dose de latanoprost 0,005 % au 28ème jour, avec une différence pour la dose VYZULTA qui a atteint 1 mmHg de plus (statistiquement significative : $p<0,01$).

- **Mécanisme d'action double innovant** : VYZULTA est le premier analogue de prostaglandine approuvé par la FDA américaine pour la réduction de la PIO, dont l'un des métabolites est le NO. VYZULTA est la seule monothérapie administrée une fois par jour qui réduit la PIO par deux potentiels modes d'action distincts modulés par une prostaglandine et le NO.

- **Profil de tolérabilité établi** : Dans les études cliniques de phase 3, 562 patients ont reçu du VYZULTA. Administré une fois par jour, le soir, VYZULTA a été bien toléré, sans aucun effet indésirable grave lié à son utilisation. Les effets indésirables oculaires les plus fréquents avec une incidence ≥2% sont des hyperémies conjonctivales (6%), des irritations oculaires (4%), des douleurs oculaires (3%), et des douleurs à l'instillation (2%).

Avec VYZULTA, comme avec les autres analogues de prostaglandine, une pigmentation accrue de l'iris et de la paupière peut survenir, la pigmentation de l'iris pouvant devenir permanente. Des modifications progressives des cils, dont une augmentation du nombre de cils, un allongement ou une réduction de la taille des cils, peuvent intervenir mais sont généralement réversibles après l'arrêt du traitement. Les effets indésirables les plus fréquents observés sont des hyperémies conjonctivales, des irritations oculaires, des douleurs oculaires et des douleurs à l'instillation.

ZERVIATE®

Présentation générale

ZERVIATE, nom de spécialité pour la solution ophtalmique de cétirizine, 0,24%, le deuxième produit commercialisé de Nicox, est une formulation innovatrice de la cétirizine développée et approuvée pour la première fois sous la forme d'un collyre pour une application topique oculaire. ZERVIATE, indiqué

pour le traitement du prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques, est le premier traitement topique pour les allergies oculaires à utiliser la cétirizine, principe actif du ZYRTEC®, un antihistaminique oral bien établi, qui est commercialisé depuis plus de vingt ans. La Société estime que l'efficacité et le profil de sécurité de la cétirizine orale, bien identifiés par les praticiens, favoriseront l'adoption de la solution ophtalmique ZERVIATE. La cétirizine, principe actif du ZYRTEC®, est un antihistaminique de deuxième génération (antagoniste du récepteur H1) qui se lie de manière compétitive aux sites récepteurs de l'histamine. La cétirizine, dans une formulation orale approuvée, a une efficacité et un profil de sécurité systémiques bien identifiés avec une exposition mondiale résultant de 20 ans d'utilisation par voie orale. ZERVIATE est la première et unique formulation sous forme de collyre de l'antihistaminique cétirizine. En mai 2017, la FDA américaine a approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché de ZERVIATE pour le traitement du prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques.

L'efficacité de ZERVIATE a été démontrée dans trois études de phase 3 randomisées, en double-insu et contrôlée vs placebo, utilisant le modèle CAC (*Conjunctival Allergen Challenge*) chez des patients sensibles à la conjonctivite allergique. Le début et la durée d'action ont été évalués dans deux de ces études, et les patients ayant reçu du ZERVIATE ont montré une réduction du prurit oculaire statistiquement et cliniquement significative par rapport au groupe témoin à 15 minutes et 8 heures après instillation ($p<0,05$).

L'autorisation règlementaire de ZERVIATE a été obtenue via la section 505(b)(2) de la procédure règlementaire de la FDA, ce qui a permis d'une part, de s'appuyer sur les conclusions préalables de la FDA concernant la sécurité et l'efficacité de la cétirizine et, d'autre part, sur des articles spécialisés venant appuyer la demande d'autorisation de mise sur le marché.

Dans sept études cliniques menées sur des patients souffrant de conjonctivite allergique ou risquant de développer une conjonctivite allergique, les effets indésirables les plus fréquents sont apparus chez environ 1% à 7% du groupe ayant reçu du ZERVIATE ou du groupe témoin. Ces réactions étaient l'hypérémie oculaire, la douleur au point d'instillation et la réduction de l'acuité visuelle.

En septembre 2017, Nicox a conclu un accord de concession de licence exclusif avec Eyevance Pharmaceuticals pour la commercialisation de ZERVIATE aux Etats-Unis où il est commercialisé depuis mars 2020. ZERVIATE est désormais commercialisé aux États-Unis par le partenaire américain exclusif Harrow, Inc., suite à l'acquisition en juillet 2023 des droits commerciaux de certains produits d'ophtalmologie américains de Santen Pharmaceutical Co., Ltd., qui détient la filiale Eyevance, par Harrow.

En mars 2019, Nicox a conclu un accord de concession de licence exclusif avec Ocumension Therapeutics pour le développement et la commercialisation de ZERVIATE sur le marché chinois. En mars 2020, les droits exclusifs ont été étendus à la majorité des marchés d'Asie du Sud-Est. En février 2022, Ocumension a achevé une étude clinique de phase 3 pour ZERVIATE en Chine. ZERVIATE s'est avéré statistiquement non inférieur au difumarate d'émédastine, un antihistaminique commercialisé sous le nom de spécialité EMADINE®. Sous toute réserve de données supplémentaires requises par la NMPA (*National Medical Products Administration*) chinoise, cette étude de phase 3 en plus de l'ensemble des données cliniques utilisées par la FDA américaine pour ZERVIATE aux États-Unis pourraient être suffisantes pour une demande d'autorisation de mise sur le marché en Chine et pour une approbation pour commercialisation de ZERVIATE en Chine. Une demande d'autorisation de mise sur le marché chinois a été déposée en avril 2023. Cette demande bénéficie de la procédure d'examen et d'approbation prioritaire de la *National Medical Products Administration of the People's Republic of China* (NMPA), ce qui devrait accélérer le processus d'approbation et le lancement commercial de ZERVIATE attendus en Chine en 2024.

En décembre 2019, Nicox a conclu un accord de concession de licence exclusif avec Samil Pharmaceutical pour le développement et la commercialisation de ZERVIATE en Corée du Sud. Cet accord a été étendu au Vietnam en février 2022.

En août 2020, Nicox a conclu un accord de concession de licence exclusif avec ITROM Pharmaceutical Group pour le développement et la commercialisation de ZERVIATE dans les États Arabes du Golfe.

En mai 2021, Nicox a conclu un accord de concession de licence exclusif avec Laboratorios Grin pour le développement et la commercialisation de ZERVIATE au Mexique. Laboratorios Grin a notifié à Nicox la résiliation de l'accord de concession de licence à compter du 23 juillet 2023, laquelle n'a pas d'impact financier pour la Société.

Programme licencié hors ophtalmologie

Naproxcinod

Le naproxcinod est un candidat médicament anti-inflammatoire de la classe des CINOD, *Cyclooxygenase-Inhibiting Nitric Oxide-Donating* (Inhibiteur de Cyclooxygénase Donneur d'Oxyde Nitrique). Le naproxcinod fait l'objet d'un accord de concession de licence aux Etats-Unis avec Fera Pharmaceuticals. Fera a examiné des opportunités de développement du naproxcinod dans plusieurs indications et a mené des études de développement non cliniques sur le naproxcinod dans des modèles d'infection par la COVID-19 ainsi que dans des modèles de drépanocytose. Fera concentrera le développement du naproxcinod dans la drépanocytose et dans d'autres indications thérapeutiques non divulguées dans lesquelles les propriétés du naproxcinod pourraient être bénéfiques. En février 2022, Fera a obtenu de la FDA américaine la désignation de médicament orphelin (*Orphan Drug Designation*, ODD) pour le naproxcinod pour le traitement de la drépanocytose.

Nicox a précédemment finalisé un vaste programme clinique pour le naproxcinod pour le traitement de l'arthrose, comprenant notamment trois études cliniques de phase 3 conduites chez plus de 2700 patients. Nicox a déposé un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché pour le naproxcinod pour le traitement de l'arthrose en 2009 et a reçu une lettre de réponse complète (Complete Response Letter) en 2010 dans laquelle la FDA américaine exigeait des données supplémentaires substantielles sur la sécurité d'emploi à long terme du produit. La Société ne prévoit plus de développer le naproxcinod dans l'arthrose.

1.2.1.5. Informations environnementales pouvant influencer l'utilisation faite par la Société de ses immobilisations corporelles

Conformément au code de gouvernance d'entreprise MiddleNext actualisé en septembre 2021 auquel se réfère la société et au règlement intérieur du Conseil d'administration, le Comité de gouvernement d'entreprise puis le Conseil d'administration ont examiné les conséquences sociales, sociétales et environnementales des activités et de la stratégie de la Société. Le Conseil d'administration a estimé que les activités et la stratégie de la Société n'ont pas de conséquences significatives qui nécessiteraient une action spécifique.

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

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

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

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

2. Présentation des comptes et autres informations financières

2.1. Compte de résultat et Bilan

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2023 ont été arrêtés par le Conseil d'administration le 19 avril 2024 et ont été certifiés par les Commissaires aux comptes.

Résultats financiers de l'année 2024

Le chiffre d'affaires sur l'ensemble de l'année 2023 s'est élevé à €6,9 millions (dont 6,6 millions de redevances) contre, pour l'année 2022, €5,5 millions (€5,2 millions de redevances). Ces redevances sont uniquement composées des redevances perçues sur les ventes de VYZULTA, leur montant net (déduction faite des redevances payées à Pfizer) s'est élevé respectivement en 2023 et 2022 à €4,1 millions et €3,3 millions.

Les charges d'exploitation de l'année 2023 s'élèvent à €24,1 millions contre €24,8 millions pour l'année 2022.

La perte nette de la Société sur l'ensemble de l'année 2023 s'est élevée à €20,9 millions, comparée à €31,3 millions pour l'ensemble de l'année 2022. La perte nette inclut un montant de €2,9 millions en 2023 contre €11,5 millions en 2022 sans effet sur la trésorerie qui résulte de la dépréciation des titres de participation dans la filiale américaine Nicox Ophthalmics.Inc. suite à des tests de dépréciation de la valeur des actifs de cette filiale.

Au 31 décembre 2023, la Société disposait d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie de €11,3 millions contre €27,1 millions au 31 décembre 2022. La Société estime être financée jusqu'en novembre 2024, exclusivement sur la base du développement du NCX 470.

Au 31 décembre 2023, la dette financière de la Société s'élevait à €20,9 millions dont (i) €19,6 millions de financement obligataire accordé par Kreos Capital en janvier 2019, (ii) €1,3 millions de prêts garantis par l'État accordés en août 2020 dans le contexte de la pandémie de COVID-19.

Principales données financières statutaires en milliers d'euros

COMPTE DE RESULTAT DE NICOX SA (audité)

(en milliers d'euros)	31-déc-23	31-déc-22
Production vendue de services – refacturation diverses	257	212
Redevances pour concessions de brevet	6 646	5 242
CHIFFRE D'AFFAIRES	**6 903**	**5 453**
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	13	97
Autres produits de gestion courantes	225	0
PRODUITS D'EXPLOITATION	**7 141**	**5 550**
Autres achats et charges externes	(18 406)	(18 103)
Impôts, taxes et versements assimilés	(99)	(184)
Salaires et traitements	(1 764)	(3 053)
Charges sociales	(739)	(1 177)
Dotations aux amortissements sur immobilisations	(21)	(13)
Dotations aux provisions sur immobilisations	0	0
Dotations aux provisions pour risques & charges	(122)	(41)
Autres charges	(2 825)	(2 241)
Perte de changes créances / dettes commerciales	(221)	0
CHARGES D'EXPLOITATION	**(24 197)**	**(24 812)**
RESULTAT D'EXPLOITATION	**(17 056)**	**(19 262)**
Autres intérêts et produits assimilés	1 099	1 120
Produit sur cessions d'immobilisations financières	0	1
Reprises sur provisions et transferts de charges	39	3
Différences positives de change	117	872
PRODUITS FINANCIERS	**1 255**	**1 996**
Dotations financières aux amortissements et provisions	(3 543)	(12 142)
Intérêts et charges assimilées	(1 580)	(1 582)
Différences négatives de change	(244)	(401)
Intérêts sur prêts	(53)	(48)
Charges sur cessions d'immobilisations financières	(200)	(349)
CHARGES FINANCIERES	**(5 621)**	**(14 523)**
RESULTAT FINANCIER	**(4 366)**	**(12 527)**
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS	**(21 422)**	**(31 789)**
Produits exceptionnels sur exercice antérieur	63	0
PRODUITS EXCEPTIONNELS	**63**	**0**
RESULTAT EXCEPTIONNEL	**63**	**0**
Crédit impôt recherche - (Impôt sur les bénéfices)	478	504
PERTE	**(20 881)**	**(31 285)**

BILAN DE NICOX SA (audité)

(en milliers d'euros)	31-déc-23	31-déc-22
ACTIF		
Immobilisations incorporelles	24	1
Immobilisations corporelles	26	25
Immobilisations financières	1 805	4 926
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISE	**1 855**	**4 952**
Créances clients et comptes rattachés	3 424	2 623
Autres créances	34 323	37 844
Disponibilités	11 259	27 080
Charges constatées d'avance	886	1 480
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT	**49 893**	**69 028**
Écarts de conversion actif	13	36
Prime de remboursement des obligations	1 218	1 827
TOTAL DES COMPTES DE REGULARISATION	**1 231**	**1 863**
TOTAL DE L'ACTIF	**52 980**	**75 843**
PASSIF		
Capital social	50 170	50 100
Primes d'émission	529 478	529 547
Report à nouveau	(537 354)	(506 069)
Résultat de l'exercice	(20 881)	(31 285)
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES	**21 413**	**42 293**
Provisions pour risques	13	39
Provisions pour charges	700	578
PROVISIONS POUR RISQUES & CHARGES	**713**	**616**
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	20 895	21 260
Emprunts et dettes financières divers	4 258	4 037
Dettes fournisseurs & comptes rattachés	2 499	2 537
Dettes fiscales & sociales	648	1 072
Produits constatés d'avance	1 919	2 169
TOTAL DES DETTES	**30 218**	**31 074**
Écart de conversion Passif	635	1 859
TOTAL DU PASSIF	**52 980**	**75 843**

Recherche et développement

Les programmes de recherche et développement du Groupe sont décrits à la Section 1.2.1.4 « le portefeuille de la société ».

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

En 2023, les dépenses externes relatives à NCX470 ont représenté 60,8% des dépenses de de recherche et développement du Groupe.

La synthèse des dépenses liées aux dépôts et au suivi de notre portefeuille de brevets inclue dans nos dépenses de recherche et développement dans le tableau ci-dessus est présenté ci-dessous :

En milliers d'euros	**Exercice**	
	2023	**2022**
Dépenses liées au portefeuille de brevets	499	613

Investissements en cours

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

2.2. Flux de trésorerie

La variation des flux de trésorerie de la Société s'est élevée à (15,8) millions d'euros sur l'année 2023 contre (14,1) millions sur l'année 2022.

Il n'y a pas eu de flux liés à des opérations de financements en 2023 contre un financement de 8,9 millions d'euros en 2022 par augmentation de capital auprès d'un investisseur spécialisé.

Aucun flux significatif relatif à des investissements n'est intervenu sur les années 2023 et 2022.

Informations sur les capitaux de la Société (à court et à long terme)

Depuis son introduction en bourse, la Société s'est essentiellement financée par des levées de fonds dans le cadre de placements privés et publics sur Euronext. En effet, la Société n'a perçu à ce jour qu'un chiffre d'affaires limité tiré de la vente de médicaments, dispositifs médicaux et nutraceutiques en ophtalmologie en Europe et à l'international de 2013 jusqu'en août 2016, date à laquelle cette activité a été cédée. Nicox reçoit également des paiements de partenaires stratégiques dans le cadre d'accords de collaboration mais ces paiements ne suffisent pas à couvrir ses charges opérationnelles.

Ainsi en mars 2010, Bausch + Lomb (filiale du groupe Valeant) a conclu avec Nicox un accord de licence mondial portant sur le latanoprostène bunod, et a versé jusqu'à ce jour 3 paiements d'étape d'un montant total cumulé de $22,5 millions déduction faite des sommes reversés à Pfizer en vertu d'un accord signé en 2009 pour le rachat des droits du latanoprostène bunod précédemment licencié à ce groupe. Suite au lancement commercial de VYZULTA (solution ophtalmique de latanoprostène bunod), 0,024% en décembre 2017, la Société reçoit des redevances sur ventes de 6% après déduction des paiements à verser à Pfizer.

En 2017, Nicox a conclu un accord de licence pour les droits de ZERVIATE aux Etats-Unis avec la société Eyevance (ce contrat a été transmis depuis à la société Harrow Inc.) et a reçu à ce titre un premier paiement non remboursable de $6 millions en 2017 et un paiement d'étape de $3 millions de dollars en 2019. Nicox reçoit des redevances sur les ventes nettes de ZERVIATE.

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. Selon les termes de l'accord, la Société a reçu en décembre 2018 un paiement initial de 3 millions d'euros et pouvait recevoir 33,25 millions d'euros de paiements d'étape liés à l'avancement du développement de NCX 470 jusqu'à l'approbation réglementaire et à des objectifs commerciaux. La société recevra également des redevances échelonnées de 6% à 12% sur les ventes.

En mars 2019, Nicox a conclu un accord de concession de licence exclusif avec Ocumension pour le développement et la commercialisation sur le marché chinois de son produit, ZERVIATE® pour le traitement des conjonctivites allergiques. Nicox a concédé à Ocumension les droits exclusifs de développement et de commercialisation de ZERVIATE, à leurs frais, dans le territoire précité. En mars 2020, Nicox a amendé avec Ocumension Therapeutics cet accord de concession de licence allouant à Ocumension les droits exclusifs de ZERVIATE étendus à la majorité des pays d'Asie du Sud-Est. Selon les termes d'un nouvel amendement à l'accord conclu en juillet 2021, Ocumension a effectué un paiement à Nicox d'un montant de 2 millions de dollars au titre du paiement anticipé de toutes les étapes futures de développement et règlementaires pour ZERVIATE. Nicox est toujours éligible à recevoir d'Ocumension les mêmes paiements d'étape liés aux ventes d'un montant pouvant atteindre jusqu'à 17 millions d'euros ainsi que des redevances échelonnées de 5% à 9% sur les ventes nettes de ZERVIATE. Une demande d'autorisation de mise sur le marché en Chine a été déposée par Ocumension en avril 2023. Cette demande bénéficie de la procédure d'examen et d'approbation prioritaire de la *National Medical Products Administration of the People's Republic of China* (NMPA), ce qui devrait accélérer le processus d'approbation et le lancement commercial de ZERVIATE en Chine attendus en 2024.

En juin 2019, la Société a conclu un accord de licence exclusif avec Ocumension pour le développement et la commercialisation de son candidat médicament NCX 4251 pour sur un territoire comprenant la Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taiwan. Ocumension est responsable, à ses frais, de toutes les activités de développement nécessaires à l'approbation de NCX 4251 sur le territoire concerné. Ocumension a obtenu les droits exclusifs de développement et de commercialisation de NCX 4251 pour la blépharite pour le territoire convenu. Selon les termes de l'accord, la Société a reçu un paiement initial de 2,3 millions de dollars et pourrait recevoir des paiements d'étapes de développement et de vente pouvant atteindre 11,3 millions de dollars, ainsi des redevances échelonnées de 5% à 10% sur les ventes de NCX 4251. Le développement de ce produit en Chine est en cours d'évaluation par le partenaire chinois Ocumension.

La Société a signé en décembre 2019 un accord de concession de licence exclusif avec Samil Pharmaceutical Co., Ltd pour le développement et la commercialisation en Corée du Sud de ZERVIATE™ (solution ophtalmique de cétirizine), 0,24% pour le traitement du prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques. Nicox a concédé à Samil Pharmaceutical les droits exclusifs de développement et de commercialisation de ZERVIATE en Corée du Sud. Nicox pourrait recevoir des redevances de 10% sur les ventes nettes de ZERVIATE en Corée du Sud et un paiement d'étape de 5% sur les ventes nettes pour chaque année civile pour laquelle celles-ci excèderaient un montant d'environ 900 000 dollars. Nicox a reçu un paiement non significatif à la signature du contrat, et pourrait recevoir potentiellement d'autres paiements lors de l'approbation et du lancement commercial, lesquels

représenteraient un montant au total d'environ 189 000 dollars. Samil Pharmaceutical sera responsable, à ses frais, des activités de développement et de commercialisation de ZERVIATE en Corée du Sud. L'approbation de ZERVIATE dans ce territoire devrait nécessiter, au-delà du dossier approuvé d'autorisation de mise sur le marché américain, un transfert des activités de fabrication et le développement pharmaceutique qui est associé.

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 (dont €14 millions remboursables sous certaines conditions) en remplacement de l'intégralité des paiements d'étape du contrat initial. Par cet amendement, Ocumension a acquis des droits exclusifs supplémentaires pour le NCX 470 pour la Corée et l'Asie du Sud-Est et est engagé à payer 50% des coûts de la deuxième étude clinique de phase 3 dans le glaucome (étude Denali) pour le NCX 470. Les deux sociétés mènent 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.

En août 2020, Nicox a concédé à ITROM les droits exclusifs de développement et de commercialisation de ZERVIATE à Bahreïn, en Égypte, en Irak, en Jordanie, au Koweït, au Liban, en Libye, à Oman, au Qatar, au Royaume d'Arabie Saoudite, aux Émirats Arabes Unis et au Yémen. Nicox pourrait recevoir des redevances de 15% sur les ventes nettes de ZERVIATE dans certains territoires clés et de 10% dans d'autres territoires. Nicox a reçu un paiement d'étape non significatif à la signature de l'accord et pourrait recevoir un paiement d'étape lors du lancement commercial de ZERVIATE. ITROM sera responsable, à ses frais, des activités de développement et de commercialisation de ZERVIATE dans les territoires cités dans l'accord. L'approbation de ZERVIATE devrait pouvoir intervenir sur la seule base du dossier d'autorisation de mise sur le marché américain approuvé.

En février 2024, la Société a signé un contrat de concession de licence exclusif avec Kowa Company, Ltd., pour le développement et la commercialisation au Japon du NCX 470, un collyre bimatoprost donneur d'oxyde nitrique de Nicox, pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome ou d'hypertension oculaire. Kowa, société pharmaceutique japonaise d'envergure mondiale, est engagée dans des activités de recherche, de développement et de marketing novatrices. Selon les termes du contrat de licence exclusif, Nicox a concédé à Kowa les droits de développement et de commercialisation du NCX 470 au Japon. Nicox a reçu de Kowa un paiement initial non-remboursable de 3 millions d'euros et pourrait recevoir des paiements liés au développement et au franchissement d'étapes réglementaires d'un montant pouvant atteindre 10 millions d'euros, des paiements d'étape liés aux ventes d'un montant pouvant atteindre 17,5 millions d'euros et des redevances échelonnées de 7% à 12% sur les ventes nettes. Kowa sera responsable des coûts de toutes les activités de développement, réglementaires et de commercialisation du NCX 470 au Japon. La collaboration entre les deux sociétés sera gérée par un comité de direction conjoint. Kowa prévoit de mener, chez des patients japonais, des études cliniques supplémentaires requises pour l'approbation réglementaire du NCX 470 au Japon, dont les données viendront s'ajouter aux données de développement de Nicox.

En janvier 2019, la Société a conclu avec Kreos Capital un financement par emprunt obligataire pouvant atteindre 20 millions d'euros, structuré sous la forme d'une émission obligataire et comportant 3 tranches. Ces tranches ont toutes été souscrites en 2019, les fonds de la dernière tranche n'ayant toutefois été reçus que le 2 janvier 2020.

Depuis novembre 2021 le prêt a été restructuré en incluant une part obligataire convertible en actions pour 3,3 millions d'euros. Nicox a également obtenu en 2020 un prêt garanti par l'état d'un montant de

€2,0 millions d'euros dans le contexte de la pandémie de la Covid-19. Par ailleurs la Société a réalisé une augmentation de capital auprès d'investisseurs privés institutionnels d'un montant brut de €10,0 millions d'euros en décembre 2022.

En mars 2024, la Société a signé un amendement avec Kreos Capital désormais filiale de BlackRock pour restructurer sa dette et prolonger la période de remboursement des intérêts seuls à septembre 2024. Cette période pourra être de nouveau prolongée à condition que la Société réalise un financement sur les marchés de capitaux d'au moins 3 millions d'euros. Chaque financement additionnel en sus des 3 millions d'euros, permettra de prolonger la période des paiements des intérêts au plus tard jusqu'en décembre 2025. Grâce à cet accord la Société a sécurisé son horizon de trésorerie jusqu'en novembre 2024.

Au 31 décembre 2022, la trésorerie, et les équivalents de trésorerie de la Société s'élevaient à € 11,3 millions contre € 27,1 millions au 31 décembre 2022.

A l'avenir, Nicox pourrait être amenée à rechercher de nouvelles sources de financement soit par augmentation de capital, soit sous forme de nouveaux accords de licence en raison des coûts restant à financer pour achever le développement de son principal candidat médicament NCX 470 et pour couvrir les paiements des dettes en 2026.

Le tableau ci-dessous synthétise les principales levées de fonds réalisées par la Société à la date du Rapport annuel (le produit brut d'émission est exprimé en millions d'euros) :

TYPES D'OPÉRATIONS	**1996**	**1997**	**1999**	**2001**	**2004**	**2006**	**2007**	**2009**	**2015**	**2016**	**2017**	**2019**	**2020**	**2021**	**2022**	**Total**
Capital Risque	2	6,3														8,3
Introduction en Bourse (Paris)			33,2													33,2
Offre				59,3			130	69,9								258,9
Private investment in public entity (PIPE)					26	45,5		30,5	27	18	26,3	12,5	15	15	10	215,8
Private investment in public entity (PIPE) – Pfizer							15									15
TOTAL	**2**	**6,3**	**33,2**	**59,3**	**26**	**45,5**	**145**	**100**	**27**	**18**	**26,3**	**12,5**	**15**	**15**	**10**	**546,2**

Source et montant des flux de trésorerie de la Société et description de ces flux de trésorerie

Historiquement, la société s'est financée par des augmentations de capital à destination d'une catégorie spécifique d'investisseurs ou par des offres publiques, par les paiements reçus de ses partenaires dans le contexte d'accords de licence et par le crédit d'impôt recherche. En outre, en janvier 2019, la Société a souscrit un emprunt et l'a amendé successivement. Le dernier amendement a été signé le 29 mars 2024. En 2020 la Société a également souscrit un emprunt garanti par l'état. Les modalités sont décrites ci-dessous dans la section « Conditions d'emprunt et structure de financement ».

Informations sur les besoins de financement et la structure de financement de la Société

Le contrat d'émission d'obligations avec Kreos Capital conclu le 29 janvier 2019 pour un montant de 20 millions d'euros et modifié par un avenant signé en janvier 2021 portant sur la période de remboursement du capital, modifié par un nouvel avenant en date du 30 novembre 2021 afin de convertir une partie de la dette en obligations convertibles et de reporter la période de remboursement

du capital, a été de nouveau amendé le 29 mars 2024. Au 31 décembre 2023 préalablement à l'amendement, l'emprunt se décomposait en trois natures de dettes distinctes, une dette obligataire amortie d'un montant de 11,8 millions d'euros à échéance du premier juillet 2026, dont le capital était à rembourser à compter du premier février 2024, une dette obligataire en obligations convertibles de 3.3 millions d'euros à échéance du premier janvier 2026, une dette obligataire d'un montant de 1,8 millions d'euros assortie d'une prime de 2,4 millions d'euros dues à l'échéance du premier janvier 2026.

La restructuration de la dette obligataire effective le 29 mars 2024 vise à faciliter un futur financement et la poursuite d'options stratégiques dans le but de permettre l'achèvement de l'étude clinique de phase 3 Denali sur le NCX 470. L'entrée en vigueur des contrats amendés et la restructuration de la dette est subordonnée d'une part à l'initiation de réduction de coûts opérationnels décidée par le Conseil d'administration pour concentrer les ressources de la Société sur l'achèvement de l'étude Denali et, d'autre part, à la convocation d'une Assemblée Générale Extraordinaire (« AGE ») en vue d'autoriser un financement. La restructuration de la dette et la réduction des coûts opérationnels (principalement une réduction des effectifs dont le coût à supporter en 2024 pour la Société est estimé à 798 000 euros) prolongent jusqu'au 30 septembre 2024 la période pendant laquelle seuls les intérêts de la dette seront payés, ce qui aura pour effet de prolonger l'horizon de trésorerie de la Société jusqu'en novembre 2024. Par la suite, la période de paiement des seuls intérêts sera étendue proportionnellement et en fonction des potentielles extensions de l'horizon de trésorerie jusqu'au 31 décembre au plus tard, à condition que la Société lève au moins €3 millions par augmentation de capital d'ici le 30 septembre 2024, ce qui le cas échéant, étendrait l'horizon de trésorerie jusqu'au premier trimestre 2025. Les activités de développement ophtalmologique et les fonctions clé de la Société se concentreront sur le développement clinique du NCX 470 actuellement en étude pivotale Denali, sur la préparation d'une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis et sur la négociation de partenariats et d'autres opportunités stratégiques.

La Société a la possibilité d'effectuer des remboursements de capital dans le cadre du remboursement des obligations non convertibles amortissables. Si elle décide de ne pas effectuer ces paiements, le taux d'intérêt sur la totalité de la dette serait porté à 13,5% (au lieu de 9,25%) jusqu'à ce que ces paiements soient effectués. Nicox paiera à BlackRock des frais de restructuration de 3 % à la d'amendement des contrats.

Les obligations non convertibles non amortissables sont actuellement remboursables au 1er janvier 2026. Aux termes de l'accord modifié, la Société pourra discrétionnairement ne payer qu'une partie de ces sommes au 1er janvier 2026, en contrepartie du règlement d'une commission sur le montant non payé, auquel cas la Société continuera de payer des intérêts sur le montant restant du jusqu'au 1 er juillet 2026, échéance maximale de la dette. Les frais de règlement de 3% dus lors du remboursement de la totalité de la dette exigible au 1er juillet 2026 seront portés à 8%, nonobstant le paiement d'éventuels acomptes. Sous réserve d'un vote favorable de l'AGE, les obligations convertibles existantes, qui sont toutes non amortissables, seront annulées et remplacées par de nouvelles obligations convertibles à un prix de conversion révisé égal au prix moyen pondéré du volume des 30 jours précédant la signature de l'accord de principe, soit €0,4312, sous réserve d'ajustement en fonction d'une éventuelle augmentation de capital. A défaut d'autorisation de l'Assemblée Générale, La Société remboursera le prêt obligataire correspondant en numéraire à terme, majoré d'une prime calculée par référence au prix qui aurait été retenu si le vote avait été favorable, soit en prenant en considération toute augmentation du cours de bourse au moment du remboursement. Le remboursement pourra être effectué en espèces ou en espèces et en actions, à la discrétion de BlackRock. BlackRock détient toujours 100 000 bons de souscription pour acquérir des actions Nicox à un prix de €4,2344 issus d'une précédente restructuration de dette en janvier 2021. Nicox a proposé un business plan pour la durée restante de l'emprunt basé sur des estimations de coûts et de chiffre d'affaires, toute modification matérielle de ce budget nécessitera l'approbation de BlackRock. BlackRock nommera deux censeurs au Conseil d'administration de Nicox, sous réserve de l'approbation de l'Assemblée Générale Extraordinaire.

Le contrat prévoit divers cas de déchéance du terme de l'emprunt, en particulier la violation d'une obligation matérielle du contrat telle que le paiement des sommes dues ou le défaut de transmission d'informations financières ; le défaut de paiement d'une dette supérieure à € 150.000 ; l'ouverture d'une procédure judiciaire ou une cessation d'activité. Dans les cas de déchéance du terme prévus au contrat, les sommes dues au titre de l'emprunt deviendraient immédiatement remboursables et, à défaut de paiement, Kreos pourrait réaliser les sûretés. Il ne peut être garanti que Nicox disposera alors des ressources nécessaires pour faire face à un remboursement anticipé de l'emprunt souscrit. Il ne peut également être garanti que Nicox générera des flux de trésorerie suffisants pour lui permettre de payer les obligations à leur échéance, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur son activité, des sûretés ayant été consenties sur certains actifs corporels et incorporels de Nicox SA., notamment des brevets relatifs au produit VYZULTA (le nantissement n'ayant pas d'impact sur le contrat de licence exclusif mondial conclu avec Bausch + Lomb), les titres de la filiale Nicox Ophthalmics, Inc. ainsi qu'un nantissement des comptes bancaires et de toutes créances supérieures à 100 000 €.

Au troisième trimestre 2020, le Groupe a conclu des contrats de prêts garantis par l'État (à hauteur de 90%) avec la Société Générale et le LCL d'un montant total de €2 millions dans le contexte de la pandémie de la COVID-19. Ces prêts, qui ne sont garantis par aucun actif du Groupe, avait une maturité initiale de 12 mois qui a été entendue de 12 mois supplémentaires. La période de remboursement s'élève à 5 ans à partir d'août 2022.

Informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les activités de la Société

Les suretés apportées en garantie de l'emprunt ci-dessus décrit pourraient restreindre l'utilisation des capitaux de la Société si celle-ci faisait défaut dans le contexte du remboursement de cet emprunt. Le cas échéant cette restriction pourrait influer négativement sur la bonne conduite des activités de la Société (voir section 2.7.1.1 « risques liés à la consommation de trésorerie »).

Informations concernant les sources de financement attendues nécessaires pour honorer les investissements importants de la Société qui sont en cours ou pour lesquels des engagements fermes ont déjà été pris

Les immobilisations corporelles ne sont pas significatives. Si la Société était amenée à réaliser des projets d'investissements, leur mode de financement sera étudié de façon ad-hoc, au cas par cas. Il pourrait s'agir de financement en titres, ou en numéraires, ou par apport d'actifs déjà détenus par la Société. Dans les deux premiers cas, la Société procédera à des augmentations de capital en utilisant les autorisations de l'Assemblée générale extraordinaire en vigueur.

2.3. Faits marquants de l'exercice clos le 31 décembre 2023

Demande d'autorisation de mise sur le marché de ZERVIATE en Chine

Le 14 avril 2023, la Société a annoncé que son partenaire licencié exclusif chinois, Ocumension Therapeutics, avait soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché en Chine pour ZERVIATE® (solution ophtalmique de cétirizine), 0,24% pour le prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques. Le processus d'approbation devrait prendre environ 12 mois (maintenant attendu en 2024), avec un potentiel lancement commercial de ZERVIATE en Chine en 2024. Ocumension prévoit de fabriquer ZERVIATE dans sa nouvelle usine située à Suzhou, en Chine.

Le 28 avril 2023, cette demande d'autorisation a bénéficié de la procédure d'examen prioritaire.

ZERVIATE est la première et unique formulation sous forme de collyre de l'antihistaminique cétirizine, le principe actif du ZYRTEC®. ZERVIATE est actuellement commercialisé aux Etats-Unis pour le traitement du prurit oculaire associé aux conjonctivites allergiques. Le marché des prescriptions de

produits pour la conjonctivite allergique en Chine devrait atteindre près de 500 millions de dollars d'ici 2030.

La demande d'autorisation de mise sur le marché de ZERVIATE repose sur les données fournies par Nicox dans le cadre de l'accord de licence et sur l'étude clinique de phase 3 supplémentaire réalisée par Ocumension en Chine. Dans cette étude chinoise, ZERVIATE était comparé à la solution ophtalmique de difumarate d'émédastine, 0,05%, un antihistaminique commercialisé sous le nom de spécialité EMADINE®. ZERVIATE s'est avéré non inférieur au difumarate d'émédastine dans le critère d'évaluation principal d'efficacité entre la valeur de base du score de démangeaison et celle dans les 24 heures précédant la visite au Jour 14. ZERVIATE s'est montré sûr et bien toléré, sans différence avec la proportion de patients présentant des effets indésirables avec le difumarate d'émédastine.

ZERVIATE fait l'objet d'un accord de concession de licence exclusif avec Ocumension Therapeutics pour le développement et la commercialisation pour le marché chinois et les marchés de la majorité des pays d'Asie du Sud Est. Tous les frais de commercialisation sont à la charge d'Ocumension, et Nicox pourrait potentiellement recevoir d'Ocumension des paiements d'étape liés aux ventes d'un montant pouvant atteindre jusqu'à 17,2 millions de dollars ainsi que des redevances de 5% à 9% sur les ventes nettes de ZERVIATE.

Transfert de la cotation des actions Nicox du marché réglementé Euronext Paris vers le système multilatéral de négociations organisées Euronext Growth Paris

Le transfert de la cotation des titres émis par la Société du marché réglementé Euronext Paris (compartiment C) vers le système multilatéral de négociation Euronext Growth Paris (le « Transfert ») est effectif à partir de la séance de bourse du 28 avril 2023.

A compter du 28 avril 2023, le nouveau code mnémonique de l'action Nicox sera ALCOX. Le code ISIN demeure inchangé : FR0013018124.

Cette opération vise à permettre à la Société de voir ses titres admis aux négociations sur un marché plus en rapport avec sa taille et sa capitalisation boursière. Le Transfert vers Euronext Growth Paris permet à la Société d'alléger les obligations et contraintes qui pèsent sur elle et, par voie de conséquence, de diminuer les coûts liés à sa cotation, tout en conservant le caractère négociable des actions sur un marché financier.

La Société continuera de délivrer une information exacte, précise et sincère, en rendant publique toute information privilégiée la concernant, conformément au Règlement européen sur les abus de marché (règlement MAR). Ses dispositions resteront applicables à la Société, notamment en matière de déclaration des opérations sur titres des dirigeants.

La Société est accompagnée par Bryan, Garnier & Co. en tant que Listing Sponsor dans le cadre du Transfert.

Pré-sélection du premier patient dans l'étude de phase 3b Whistler sur le NCX 470 dans le glaucome

Le 18 décembre 2023, la Société a annoncé la pré-sélection du premier patient dans l'étude clinique de phase 3b Whistler visant à évaluer le mécanisme d'action double (oxyde nitrique et analogue de prostaglandine) du NCX 470 dans la réduction de la pression intraoculaire (PIO). NCX 470 est le principal candidat médicament de Nicox, un nouveau collyre bimatoprost donneur d'oxyde nitrique (NO) en phase 3 de développement clinique pour la réduction de la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

Environ 20 volontaires sains atteints d'hypertension oculaire seront recrutés dans l'étude de phase 3b Whistler, une étude menée en double aveugle, versus placebo, qui évaluera l'action du NCX 470 sur les paramètres de l'humeur aqueuse, notamment le drainage à travers le réseau trabéculaire et la pression veineuse épisclérale. Chaque sujet participera à l'étude pendant environ 8 jours. Cette étude, qui devrait durer environ une année, vise à fournir des informations sur le mécanisme d'action du NCX 470.

L'ensemble des communiqués de presse de la Société sont disponibles à l'adresse suivante : https://www.nicox.com/fr/actualites-et-evenements/.

2.4. Faits marquants survenus depuis la clôture de l'exercice

Contrat de licence avec la société Kowa pour le développement et la commercialisation du NCX 470 au Japon

Le 8 février 2024, la Société a annoncé la signature d'un contrat de concession de licence exclusif avec Kowa Company, Ltd., pour le développement et la commercialisation au Japon du NCX 470, un collyre bimatoprost donneur d'oxyde nitrique de Nicox, pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome ou d'hypertension oculaire. Kowa, société pharmaceutique japonaise d'envergure mondiale, est engagée dans des activités de recherche, de développement et de marketing novatrices.

Selon les termes du contrat de licence exclusif, Nicox a concédé à Kowa les droits de développement et de commercialisation du NCX 470 au Japon. Nicox recevra de Kowa un paiement initial non-remboursable de 3 millions d'euros et pourrait recevoir des paiements liés au développement et au franchissement d'étapes réglementaires d'un montant pouvant atteindre 10 millions d'euros, des paiements d'étape liés aux ventes d'un montant pouvant atteindre 17,5 millions d'euros et des redevances échelonnées de 7% à 12% sur les ventes nettes. Kowa sera responsable des coûts de toutes les activités de développement, réglementaires et de commercialisation du NCX 470 au Japon.

La collaboration entre les deux sociétés sera gérée par un comité de direction conjoint. Kowa prévoit de mener, chez des patients japonais, des études cliniques supplémentaires requises pour l'approbation réglementaire du NCX 470 au Japon, dont les données viendront s'ajouter aux données de développement de Nicox.

Restructuration de la dette et réduction de la structure de la Société pour étendre son horizon de trésorerie et prioriser les ressources sur l'étude pivotale sur le NCX 470

Le 28 février 2024, Société a annoncé avoir signé un accord de principe pour amender son emprunt obligataire avec les fonds et mandats gérés par BlackRock, Inc. et ses filiales (« ***BlackRock*** »)[1]. La restructuration de la dette obligataire vise à faciliter un futur financement et la poursuite d'options stratégiques dans le but de permettre l'achèvement de l'étude clinique de phase 3 Denali sur le NCX 470.

L'entrée en vigueur des contrats amendés et la restructuration de la dette (« Date d'Effet ») est subordonnée d'une part à l'initiation de la réduction des coûts opérationnels décidée par le Conseil d'administration pour prioriser l'achèvement de l'étude Denali et, d'autre part, à la convocation d'une Assemblée Générale Extraordinaire (« ***AGE*** ») en vue d'autoriser un financement.

La restructuration de la dette et la réduction des coûts opérationnels prolongeront jusqu'au 30 septembre 2024 la période pendant laquelle seuls les intérêts de la dette seront payés, ce qui aura pour effet de

[1] BlackRock Inc. a annoncé la finalisation de son acquisition de Kreos, l'un des principaux fournisseurs de financement de croissance et de crédit à risque pour les sociétés des secteurs de la technologie et de la santé, le 2 août 2023.

prolonger l'horizon de trésorerie de la Société jusqu'en novembre 2024. Par la suite, la période de paiement des seuls intérêts sera étendue proportionnellement et en fonction des potentielles extensions de l'horizon de trésorerie, à condition que la Société lève au moins €3 millions par augmentation de capital d'ici le 30 septembre 2024, ce qui étendrait l'horizon de trésorerie jusqu'au premier trimestre 2025.

Les activités de développement ophtalmologique et les fonctions clé de la Société se concentreront sur le développement clinique du NCX 470 actuellement en étude pivotale Denali, sur la préparation d'une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis et sur la négociation de partenariats et d'autres opportunités stratégiques.

Restructuration de l'accord obligataire

Dette obligataire

Le montant total de la dette obligataire, souscrites auprès de Kreos Capital VI (UK) Limited (avec ses sociétés affiliées « Kreos »), sous forme d'obligations amortissables et non amortissables, s'élève à €16.9 millions au 28 février 2024. De plus amples détails sur la dette sont donnés à la note 2.10 et 2.29.3 de l'annexe sociale des comptes annuels de Nicox SA.

Paiements jusqu'au 31 décembre 2025

- Selon les termes de l'accord obligataire actuel avant amendement, Nicox devait commencer à rembourser le principal de la dette à Kreos à partir du 1er février 2024.
- En vertu de l'amendement annoncé ce jour, et en prenant l'hypothèse d'un horizon de trésorerie à novembre 2024, Nicox paiera uniquement les intérêts de la dette jusqu'au 30 septembre 2024. Si Nicox parvient à lever au moins €3 millions au travers d'augmentations de capital d'ici le 30 septembre 2024, la période de paiement des seuls intérêts sera prolongée à chacune des extensions d'horizon de trésorerie, et ce jusqu'au 31 décembre 2025 au plus tard.
- Nicox a la possibilité d'effectuer des remboursements de capital dans le cadre du remboursement des obligations non convertibles amortissables. Si Nicox décide de ne pas effectuer ces paiements, le taux d'intérêt sur la totalité de la dette serait porté à 13,5% (au lieu de 9,25%) jusqu'à ce que ces paiements soient effectués.
- Nicox paiera à Kreos des frais de restructuration de 3 % à la Date d'Effet.

Paiements à partir du 1er janvier 2026

- Les obligations non convertibles non amortissables sont actuellement remboursables au 1er janvier 2026.
- Aux termes de l'accord modifié, Nicox pourra discrétionnairement ne payer qu'une partie de ces sommes au 1er janvier 2026, en contrepartie du règlement d'une commission sur le montant non payé, auquel cas Nicox continuera de payer des intérêts sur le montant restant du jusqu'au 1er juillet 2026, échéance maximale de la dette.
- Les frais de règlement de 3% dus lors du remboursement de la totalité de la dette exigible au 1er juillet 2026 seront portés à 8%, nonobstant le paiement d'éventuels acomptes.

- Sous réserve d'un vote favorable de l'AGE, les obligations convertibles existantes, qui sont toutes non amortissables, seront annulées et remplacées par de nouvelles obligations convertibles à un prix de conversion révisé égal au VWAP 30 jours précédant la signature de l'accord de principe, soit €0,4312, sous réserve d'ajustement en fonction d'une éventuelle augmentation de capital. A défaut d'autorisation de l'Assemblée Générale, Nicox remboursera le prêt obligataire correspondant en numéraire à terme, majoré d'une prime calculée par référence au prix qui aurait été retenu si le vote avait été favorable, soit en prenant en considération toute augmentation du cours de bourse au moment du remboursement. Le remboursement pourra être effectué en espèces ou en espèces et en actions, à la discrétion de Kreos.

- Kreos détient toujours 100 000 bons de souscription pour acquérir des actions Nicox à un prix de €4,2344 issus d'une précédente restructuration de dette en janvier 2021.

Autres obligations de Nicox

Selon les termes convenus pour l'amendement, Nicox s'engage à :

- Mettre en œuvre immédiatement la décision du Conseil d'administration de réduire ses activités en France et en Italie pour diminuer les coûts opérationnels et optimiser la structure du Groupe en vue de l'achèvement de la deuxième étude de phase 3 Denali.

- Convoquer une Assemblée Générale Ordinaire et Extraordinaire comportant des résolutions autorisant un potentiel futur financement et l'émission des nouvelles obligations convertibles mentionnées ci- dessus.

Signature de l'amendement

- Les documents contractuels d'amendement ont été signés par Nicox et Kreos le 29 mars 2024.

- Nicox a proposé un business plan pour la durée restante de l'emprunt basé sur des estimations de coûts et de chiffre d'affaires, toute modification matérielle de ce budget nécessitera l'approbation de Kreos.

- Kreos nommera deux censeurs au Conseil d'administration de Nicox, sous réserve de l'approbation de l'AGE.

Horizon de trésorerie et besoins de trésorerie

La restructuration de la dette et les réductions de coûts prolongent l'horizon de trésorerie de la Société jusqu'en novembre 2024, en se concentrant exclusivement sur le développement du NCX 470.

La Société poursuit des discussions en vue de conclure des accords générateurs de revenus, notamment la vente ou la licence de certains actifs, et étudie plusieurs options stratégiques visant à étendre son horizon de trésorerie. La Société évalue toutes les options de financement et retiendra la plus appropriée le moment venu.

Si la Société ne parvient pas à étendre son horizon de trésorerie et donc la période de paiement des seuls intérêts des obligations non convertibles amortissables, la Société devrait rembourser le capital de ces

obligations, et pourrait ne pas disposer de ressources financières suffisantes pour le faire, ce qui pourrait la contraindre à vendre des actifs ou à prendre d'autres mesures pour sauvegarder la situation.

Réductions des coûts de structure

La restructuration de la dette comprend une obligation pour la Société de réduire ses coûts opérationnels pour se focaliser uniquement sur les activités liées à l'étude de phase 3 Denali. Pour cela, la Société a réduit ses effectifs et décidé de ferme sa filiale italienne. L'équipe de développement aux États-Unis, considérée essentielle pour l'achèvement de l'étude Denali, n'est pas impactée par ces changements.

Changements en matière de gouvernance d'entreprise

Dans le contexte de réduction de coûts et d'effectifs, des administrateurs de Nicox ont présenté leur démission, avec effet immédiat : Madame Adrienne Graves, Madame Lauren Silvernail et Monsieur Luzi von Bidder. Ces administrateurs ne seront pas remplacés.

Nomination de Gavin Spencer, dirigeant expérimenté du secteur de la biotechnologie, en qualité de directeur général

Le 28 février 2024, la Société a annoncé que son Conseil d'administration a nommé Gavin Spencer, dirigeant expérimenté du secteur des biotechnologies, Directeur Général de Nicox à effet immédiat suite à sa décision de mettre fin au mandat d'Andreas Segerros.

Gavin Spencer précédemment Executive Vice-President, Chief Business Officer & Head of Corporate Development de Nicox, dispose de plus 25 ans d'expérience dans le secteur des sciences de la vie, et apporte un sens aigu des affaires, une solide expertise scientifique et une large expérience dans les domaines stratégique, financier, des affaires, commercial et managérial des sociétés de biotechnologie et des grandes sociétés pharmaceutiques.

Dans le contexte de réduction de coûts et d'effectifs, le poste occupé par Mr Spencer précédemment au sein de la Société en sa qualité de Chief Business Officer, Executive Vice President n'est pas remplacé.

L'ensemble des communiqués de presse de la Société sont disponibles à l'adresse suivante : https://www.nicox.com/fr/actualites-et-evenements/.

2.5. Perspectives / Informations sur les tendances

Les évènements importants depuis le 1er janvier 2024 sont décrits à la section 2.4 du présent Rapport Annuel.

Les incertitudes liées aux perspectives et à l'activité sont décrites à la section 3 du présent Rapport Annuel.

Depuis le 1 er janvier 2024 la Société a étendu son horizon de trésorerie grâce à l'accord avec BlackRock (*voir section 2.3 Financement)* et à l'accord avec Kowa (*voir Section 2.4 Faits marquants survenus depuis la clôture de l'exercice et le communiqué de presse du 8 février*)

2.6. Prévisions ou estimations du bénéfice

La Société ne publie pas de prévisions ou estimations du bénéfice.

3. Facteurs de risques

Sont présentés dans la présente section 3 les principaux risques susceptibles d'avoir pour la Société, à la date du présent Rapport annuel, un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou sa capacité à réaliser ses objectifs. Cependant, des risques inconnus à la date du présent Rapport annuel ou non susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif à la date du présent Rapport annuel pourraient survenir. Le Conseil d'administration examine chaque année la liste des risques auxquels la Société est exposée et se prononce sur leur pertinence.

Les risques significatifs auxquels la Société estime être exposée sont présentés selon les catégories suivantes, sans aucune hiérarchie entre elles : (i) risques liés à la situation financière de la Société et à ses besoins en capitaux, (ii) risques liés aux produits développés par la Société, aux autorisations réglementaires et à la commercialisation, (iii) risques liés à la dépendance vis-à-vis des tiers, (iv) risques liés à la propriété intellectuelle de la Société, (v) risques liés à l'organisation de la Société, à sa structure et son fonctionnement, et (vi) risques liés aux procédures judiciaires et administratives.

3.1. Risques liés à la situation financière de la Société et à ses besoins en capitaux

3.1.1. Risques liés à la consommation de trésorerie

Au 31 décembre 2023, le groupe Nicox disposait d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie de 11,3 millions d'euros contre 27,1 millions d'euros au 31 décembre 2022.

Nicox a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère, à la date du présent rapport que la Société n'a pas un fonds de roulement net suffisant eu égard au plan de développement en cours pour faire face à ses besoins de trésorerie sur les douze prochains mois.

Suite à la restructuration de sa dette avec Kreos Capital (fond d'investissement intégré au groupe BlackRock) annoncée le 28 févier 2024 et la signature de l'accord avec Kowa le 8 févier 2024, la Société est actuellement financée jusqu'à la fin novembre 2024, exclusivement sur la base du développement du NCX 470. La Société estime que l'étude clinique de phase 3 Denali sur le NCX 470 sera achevée au second semestre 2025 et que des financements additionnels seront nécessaires pour achever cette étude.

Dans le cadre de la restructuration de la dette de la Société détenue par Kreos Capital annoncée le 28 février 2024, la Société est tenue de lever au moins 3 millions d'euros en fonds propres d'ici le 30 septembre 2024 et de disposer à minima de deux mois de trésorerie devant elle afin de prolonger la période où uniquement les intérêts sont dus, ce qui augmenterait l'horizon de trésorerie jusqu'au 1er trimestre 2025 (cf. note 2.29.3 Événements postérieurs à la clôture). Si l'une ou l'autre de ces conditions n'était pas remplie, le créancier serait en droit d'exiger sans délais le remboursement de la totalité des échéances suspendues, ce qui placerait immédiatement la Société en situation de cessation de paiement.

Afin de réaliser le financement d'au moins 3 millions d'euros pour lequel la Société est engagée et qui devrait lui permettre d'étendre son horizon de trésorerie à minima jusqu'en février 2025, une assemblée générale extraordinaire a été appelée sur deuxième convocation le 6 mai 2024, la Société n'ayant pas réuni le quorum requis sur première convocation. Elle sollicitera l'approbation des actionnaires pour les résolutions financières soumises qui devraient lui permettre de compléter son financement mais ne peut garantir que le quorum sera réuni, que les actionnaires soutiendront ces résolutions, ni que le financement qu'elle prévoit de réaliser par la suite par le biais d'un appel aux marchés aboutira.

La Société poursuit par ailleurs des discussions en vue de conclure des accords générateurs de trésorerie, notamment la vente ou la licence de certains actifs. Elle étudie également plusieurs autres options stratégiques visant à étendre son horizon de trésorerie.

Bien que la Société ait pris et continuera de prendre des mesures pour obtenir de nouveaux financements et optimiser ses dépenses d'exploitation, les incertitudes entourant les moyens d'obtenir ces financements et les contraintes imposées par l'accord BlackRock induisent des doutes substantiels quant à la capacité de la Société à satisfaire ses futurs besoins de trésorerie et donc à poursuivre ses activités. Au regard des actions entreprises et envisagées, le conseil d'administration a déterminé qu'il était approprié de préparer des états financiers sociaux au 31 décembre 2023, selon le principe de continuité d'exploitation, en supposant que la Société poursuive ses activités dans un avenir prévisible.

3.1.2. Risques liés à la situation géopolitique

Il n'a pas été relevé d'impacts directs à venir sur la situation financière du Groupe liés à la situation géopolitique mondiale à la date du présent rapport, mais la Société ne peut garantir que cette situation n'aura pas un impact à l'avenir.

3.1.3. Risques liés à l'historique de pertes et au risque de pertes futures

La Société n'a à ce jour pas encore généré de revenus suffisamment significatifs pour financer son activité. La Société n'est pas rentable et a subi des pertes d'exploitation chaque année depuis le début de ses activités en 1996, lesquelles s'élèvent au 31 décembre 2023 à 537 354 000 millions d'euros.

La quasi-totalité des pertes d'exploitation de la Société découle des coûts engagés dans le cadre des programmes de recherche et de développement et de la fabrication de produits en vue de leur lancement commercial, y compris les activités de développement clinique et préclinique, des frais généraux et administratifs liés aux activités de la Société.

Les paiements que Nicox pourrait recevoir de partenaires stratégiques dans le cadre d'accords de collaboration peuvent ne pas suffire à couvrir ses charges opérationnelles et il n'existe de surcroît aucune garantie que le Groupe Nicox reçoive d'autres paiements dans le cadre de ses accords de collaboration.

Nicox pourrait prévoir de continuer à engager des dépenses significatives et voir ses pertes d'exploitation augmenter dans un avenir proche en raison des investissements importants effectués dans le cadre du développement de son principal candidat médicament.

Ces pertes d'exploitation ont eu et pourraient avoir une incidence défavorable significative sur la situation financière, les flux de trésorerie et le fonds de roulement de la Société. Il ne peut être ainsi garanti que la Société soit un jour en capacité de distribuer des dividendes à ses actionnaires.

Par ailleurs la Société détient une créance sur sa filiale américaine Nicox Ophthalmics Inc. pour un montant de 32 millions d'euros constituée pour l'essentiel d'avances de fonds consenties historiquement dans le contexte d'une convention de trésorerie entre la mère et la fille. La capacité de la filiale à rembourser sa dette vis-à-vis de la mère est intrinsèquement liée au succès commercial de ZERVIATE en chine. Les projections de ventes (et donc par extension de paiement futurs de redevances à la filiale américaine) communiquées par le partenaire chinois Ocumension permettent raisonnablement de conclure à que la filiale devrait avoir la capacité de rembourser cette dette.

Si dans le futur ZERVIATE devait faire l'objet d'un refus d'autorisation de mise sur le marché en Chine ou si le succès commercial de ce produit n'était pas en ligne avec les estimations fournies par le partenaire, cela aurait pour conséquence de compromettre la capacité de la filiale à rembourser cette créance et donc de contraindre la Société à déprécier tout ou partie de cette créance avec pour conséquence une augmentation significative des pertes de la Société.

3.1.4. Risques liés aux engagements prévus dans le cadre de l'emprunt obligataire souscrit auprès de Kreos Capital

Nicox a conclu avec Kreos Capital un contrat de financement d'un montant de 20 millions d'euros, structuré en 3 tranches d'obligations garanties de premier rang. L'ensemble des tranches ont été versées avant le 2 janvier 2020. Cet accord a fait l'objet de plusieurs amendements successifs afin de prolonger la période de remboursement des intérêts seuls, de prolonger l'échancre du prêt et de convertir une partie de la dette en obligations convertibles. Au 31 décembre 2023, l'emprunt se décomposait en trois natures de dettes distinctes, une dette obligataire amortie d'un montant de 11,8 millions d'euros à échéance due au premier juillet 2026, dont le capital était à rembourser à compter du premier février 2024, une dette obligataire en obligations convertibles de 3.3 millions d'euros à échéance du premier janvier 2026, une dette obligataire d'un montant de 1,8 millions d'euros assortie d'une prime de 2,4 millions d'euros dues à l'échéance du premier janvier 2026. Cet accord a été une nouvelle fois restructuré en date du 27 février 2024 (voir section *2.3 Financement)*

Le contrat prévoit divers cas de déchéance du terme de l'emprunt, en particulier la violation d'une obligation matérielle du contrat telle que le paiement des sommes dues ou le défaut de transmission d'informations financières ; le défaut de paiement d'une dette supérieure à € 150.000 ; l'ouverture d'une procédure judiciaire ou une cessation d'activité. Dans les cas de déchéance du terme prévus au contrat, les sommes dues au titre de l'emprunt deviendraient immédiatement remboursables et, à défaut de paiement, Kreos pourrait réaliser les sûretés. Il ne peut être garanti que Nicox disposera alors des ressources nécessaires pour faire face à un remboursement anticipé de l'emprunt souscrit. Il ne peut également être garanti que Nicox générera des flux de trésorerie suffisants pour lui permettre de payer les obligations à leur échéance, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur son activité, des sûretés ayant été consenties sur certains actifs corporels et incorporels de Nicox SA., notamment des brevets relatifs au produit VYZULTA (le nantissement n'ayant pas d'impact sur le contrat de licence exclusif mondial conclu avec Bausch + Lomb), les titres de la filiale Nicox Ophthalmics, Inc. ainsi qu'un nantissement des comptes bancaires et de toutes créances supérieures à 100 000 €.

3.1.5. Risques liés à la fluctuation des revenus et des taux de changes, fiabilité des placements

Les revenus récurrents du Groupe Nicox sont à ce jour les redevances sur les ventes de VYZULTA et de ZERVIATE. Le Groupe Nicox estime qu'il y a une incertitude sur l'évolution et la stabilité de ces revenus ce qui pourrait en conséquence impacter ses ressources.

La majorité des dépenses encourues par le Groupe Nicox est libellée en dollars américains.

Les paiements des redevances ainsi que les paiements d'étapes libellés en dollars attendus par le Groupe notamment au travers du contrat de licence exclusif mondial accordé à Bausch + Lomb pour VYZULTA ne sont pas suffisamment significatifs pour que les fluctuations du cours de l'euro par rapport au dollar américain aient impact matériel sur le résultat opérationnel du Groupe.

Le Groupe Nicox ne détient pas de créances significatives exposées au risque de change.

Le Groupe Nicox détient également des comptes bancaires libellés en dollars américains, qui sont convertis en euros dans les comptes consolidés au taux de change en vigueur à la date de chaque clôture et pourraient être impactés par une variation significativement importante du cours de change €/$. Ce risque est toutefois pondéré par le fait que cette trésorerie est exclusivement destinée à couvrir les dépenses du Groupe Nicox libellées en dollars qui résultent de ses activités de recherche et développement réalisées aux Etats-Unis à moyen terme.

3.1.6. Risques de marché

Le Groupe ne dispose pas d'instruments financiers et n'est donc pas exposé au risque de marché.

3.2. Risques liés aux produits développés par la Société, aux autorisations réglementaires et à la commercialisation

3.2.1. Risques spécifiques liés au NCX 470 et au NCX 4251 dont le développement ne peut pas être garanti

NCX 470 est un nouveau collyre bimatoprost donneur d'oxyde nitrique (NO), développé pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. NCX 4251, autre candidat médicament de Nicox s'appuyant sur une molécule connue, est une suspension ophtalmique innovante et brevetée, de nanocristaux de propionate de fluticasone au stade de développement clinique pour la sécheresse oculaire.

La première étude clinique de phase 3 Mont Blanc nécessaire pour une autorisation réglementaire aux Etats-Unis a été initiée aux Etats-Unis en juin 2020, à la suite d'une réunion de fin de phase 2 positive avec la FDA américaine. Les principaux résultats de l'étude Mont Blanc ont été annoncés le 31 octobre 2022. La deuxième étude clinique de phase 3 Denali a été initiée aux Etats-Unis en novembre 2020. L'étude Mont Blanc et l'étude Denali ont été conçues pour se conformer aux exigences réglementaires de sécurité et d'efficacité des études de phase 3 pour des demandes d'autorisation de mise sur le marché du NCX 470 tant aux Etats-Unis qu'en Chine. L'étude Denali est menée conjointement et financée à parts égales par Nicox et son partenaire exclusif chinois Ocumension Therapeutics et inclut des sites cliniques aux Etats-Unis et en Chine, avec environ 80% des patients recrutés aux Etats-Unis et les 20% restants en Chine. Les principaux résultats de l'étude Denali sont attendus en deuxième semestre 2025 sur la base du taux actuel de recrutement des patients. La gestion d'une étude clinique multi-pays est plus complexe que dans un seul pays. L'étude Denali comprend également une étude de sécurité à long terme avec la participation de patients recrutés aux Etats-Unis et en Chine. Le 7 novembre 2022, la Société a annoncé son intention de rechercher des partenariats commerciaux pour le NCX 470 sur les marchés américain et japonais et a signé un partenariat pour le Japon avec Kowa en février 2024.

Certaines données cliniques et non cliniques supplémentaires seront requises pour les soumissions de demandes d'autorisation de mise sur le marché. Les exigences pour remplir une soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché en Chine peuvent être différentes de celles requises aux États-Unis. Des changements dans l'environnement réglementaire d'un pays peuvent avoir un impact sur les produits ou candidats médicaments de Nicox dans d'autres pays. Pour le Japon, Kowa prévoit de mener, chez des patients japonais, des études cliniques supplémentaires requises pour l'approbation réglementaire du NCX 470 au Japon, dont les données viendront s'ajouter aux données de développement clinique de Nicox.

La Société a également achevé une étude clinique de phase 2b, l'étude Mississippi, pour le NCX 4251 pour le traitement des épisodes aigus de blépharite initiée en décembre 2020 et dont les résultats ont été annoncés en septembre 2021. L'étude Mississippi n'a pas atteint le critère d'évaluation principal visant

à démontrer une guérison complète des signes (rougeur de la paupière, présence de débris sur la paupière) et du symptôme (inconfort palpébral) de la blépharite ainsi que les critères d'évaluation secondaires d'efficacité. Toutefois, les résultats d'une analyse post hoc ont suggéré une efficacité du NCX 4251, suspension ophtalmique de propionate de fluticasone à 0,1% administrée une fois par jour dans la réduction de symptômes de sécheresse oculaire, chez des patients présentant un score plus élevé pour un signe clé de la sécheresse oculaire. En février 2022, Nicox a annoncé que le développement du NCX 4251 se ferait dans l'indication sécheresse oculaire et non dans l'indication blépharite comme précédemment envisagé et au premier semestre 2022, la Société a décidé d'arrêter le développement en interne du produit et de chercher un partenaire pour développer ce produit pour le marché américain, le plan de développement de NCX 4251 n'étant pas financé. Aucun partenaire n'a été identifié à ce jour, aucun développement n'est en cours en dehors de la Chine et le programme reste disponible pour une concession de licence. Dans l'hypothèse où la Société ne trouverait pas de partenaire pour avancer le développement du NCX 4251 en dehors de la Chine, et ne serait pas en mesure de financer elle-même ce développement, il existe un risque que le développement du NCX 4251 en dehors de la Chine ne soit jamais poursuivi.

Le NCX 4251 est licencié en Chine à Ocumension Therapeutics, qui examine actuellement les activités de développement pharmaceutique qui seraient nécessaires pour des études cliniques en Chine. Les exigences pour la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché chinois peuvent être différentes de celles requises aux États-Unis et dans le cas où Ocumension développerait NCX 4251 pour une indication différente, cela pourrait nécessiter des données cliniques et/ou non cliniques supplémentaires, ou un développement pharmaceutique supplémentaire.

Il existe un risque que les résultats des études cliniques sur le NCX 470 ne soient pas suffisants pour progresser dans les demandes d'autorisation de mise sur le marché, ou que d'autres études puissent être nécessaires pour déposer un dossier d'autorisation de mise sur le marché pour la commercialisation de NCX 470.

Pour le NCX 4251, il existe un risque que le développement requis, s'il était achevé, ne conduise pas à une viabilité commerciale, ou que des études supplémentaires puissent s'avérer nécessaires pour avancer le développement ou pour déposer un dossier d'autorisation de mise sur le marché pour la commercialisation du NCX 4251.

Les études cliniques ou d'autres activités de développement peuvent être plus coûteuses ou plus longues que prévu. Il n'existe aucune garantie que Nicox, ou un partenaire, puisse déposer un dossier d'autorisation de mise sur le marché pour le NCX 470 ou pour le NCX 4251 dans le futur.

Le développement du NCX 470 et du NCX 4251 pourrait donc être retardé ou échouer.

Les décisions de la Société de trouver un partenaire commercial aux Etats-Unis pour le NCX 470 et de trouver un partenaire pour poursuivre le développement du NCX 4251 aux Etats-Unis pourraient entraîner des revenus futurs attendus inférieurs à ceux que la Société aurait pu espérer si ces produits avaient été commercialisés directement, et par conséquent affecter la valeur recouvrable du goodwill reconnu au bilan.

3.2.2. Risques spécifiques liés au développement de NCX 470, NCX 4251 et ZERVIATE dans d'autres territoires en dehors des Etats-Unis, de la Chine et du Japon

La Société a des collaborations concernant le développement et la commercialisation de ses produits et candidats médicaments dans des pays en dehors des États-Unis, de la Chine et du Japon, et prévoit de

conclure d'autres collaborations dans le futur. Les exigences réglementaires dans ces pays peuvent être différentes de celles requises aux États-Unis, en Chine et au Japon. Si des études cliniques ou non cliniques supplémentaires sont nécessaires, la Société ou ses partenaires peuvent avoir des difficultés à trouver des fournisseurs locaux appropriés.

Les plans de développement des candidats médicaments sont actuellement axés sur l'obtention de l'autorisation réglementaire aux États-Unis dans un premier temps. Pour le NCX 470, la prochaine autorisation réglementaire attendue est en Chine. D'autres pays peuvent demander des données cliniques ou non cliniques supplémentaires pour obtenir une autorisation réglementaire, ce qui peut retarder le développement et le lancement dans ces pays. La production de données supplémentaires ou l'intégration des exigences réglementaires de ces pays dans les plans de développement de la Société peut entraîner un retard ou un accroissement du risque de développement de ces candidats médicaments dans ces pays.

Pour les produits qui ont été approuvés aux États-Unis, l'approbation de la FDA américaine peut, dans certains cas, servir de base à une autorisation réglementaire en dehors des États-Unis. Cependant, il n'y a aucune garantie qu'une telle autorisation réglementaire sera obtenue sans production de données cliniques ou non cliniques supplémentaires ou que le produit approuvé aux États-Unis pourra être approuvé en dehors des États-Unis.

3.2.3. Risques liés aux études cliniques et non cliniques, impactant principalement le NCX 470 et le NCX 4251 et pouvant affecter significativement l'activité de la Société en cas d'échecs ou de retards

L'obtention des autorisations requises pour procéder à des études cliniques ne peut être garantie.

Il ne peut être garanti que les études autorisées seront réalisées dans les délais prévus ou qu'elles pourront l'être sans ressources ou connaissances importantes supplémentaires. Des retards significatifs dans la réalisation des études cliniques et non cliniques pourraient engendrer des coûts supplémentaires dans le cadre du développement des candidats médicaments concernés. De tels retards pourraient également restreindre la période d'exclusivité dont dispose Nicox pour commercialiser ses candidats médicaments.

Les sociétés pharmaceutiques ou les autorités réglementaires peuvent suspendre ou mettre fin à des études cliniques s'ils considèrent que les patients participant aux études sont exposés à des risques de santé.

La réalisation des études cliniques dépend de différents facteurs, tels que l'indication, la taille de la population affectée, la nature des protocoles cliniques suivis, la proximité entre les patients et les sites des études cliniques, les critères d'éligibilité aux études, la concurrence d'autres sociétés pour le recrutement de patients pour mener les études cliniques, la disponibilité de quantités suffisantes d'un composé de qualité appropriée, la capacité à conclure des accords avec des sous-traitants appropriés (et l'exécution par ceux-ci de leurs engagements contractuels), ainsi que la conformité aux normes réglementaires.

Les candidats médicaments en développement peuvent ne pas avoir les effets recherchés ou peuvent présenter des effets indésirables empêchant l'obtention des autorisations réglementaires ou limitant leur potentiel de commercialisation. Il est fréquent que des résultats favorables d'études non cliniques et d'études cliniques préliminaires ne soient pas confirmés lors d'études cliniques ultérieures.

Les études cliniques peuvent produire des données insuffisantes pour l'obtention d'une autorisation réglementaire.

Ce risque concerne principalement le NCX 470 et le NCX 4251 qui sont actuellement au stade de développement clinique. Les risques liés au développement de NCX 470 et NCX 4251 peuvent être différents pour des pays, autres que les Etats-Unis, la Chine et le Japon, où le développement se concentre actuellement.

Les produits VYZULTA et ZERVIATE, bien qu'approuvés dans certains territoires, restent exposés aux risques liés au développement clinique dans les territoires dans lesquels une autorisation de mise sur le marché serait visée, risque qui est fonction de la teneur des exigences des organismes règlementaires dans ces territoires.

3.2.4. Risques liés aux nouveaux produits

Le développement ou la vente de nouveaux produits pharmaceutiques génère des risques liés à leur nouveauté.

Les Nouvelles Entités Moléculaires (NEMs) sont des composés dont le profil chimique et pharmacologique n'est pas connu lors de leur découverte. Les candidats médicaments en développement couverts par des brevets déposés par Nicox concernant sa technologie de libération de NO sont des NEMs. Chaque NEM doit faire l'objet d'études ou de tests approfondis afin que ses propriétés chimiques et pharmacologiques puissent être étudiées et explorées en détail. Le résultat de ces études peut conserver une part d'incertitude. Par conséquent, il ne peut être garanti que ces composés s'avèrent posséder chez les patients les mêmes propriétés chimiques et pharmacologiques que celles ayant été démontrées par les études préalables en laboratoire ou dans modèles chez l'animal, ni que ces composés n'interagiront pas de manière imprévisible et non tolérable avec les fonctions biologiques de l'homme.

Lorsqu'une molécule obtient la première autorisation réglementaire, elle peut être considérée comme une NME. Cette classification permet certaines périodes supplémentaires de commercialisation ou d'exclusivité de brevet.

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

Certains candidats médicaments en cours de développement par Nicox peuvent comprendre des molécules déjà approuvées. Si des données de développement relatives au développement antérieur de ces molécules sont disponibles, Nicox peut les utiliser, mais il existe un risque qu'une molécule utilisée dans une autre formulation ou pour une autre indication ou pour un autre mode d'administration montre des effets secondaires nouveaux ou différents. Des études de sécurité supplémentaires et/ou des études d'efficacité dans la nouvelle indication ou formulation pourraient être requises. NCX 4251 est un candidat médicament contenant une molécule qui a déjà été approuvée.

Des changements récents dans les réglementations de la FDA américaine considèrent désormais le NCX 4251 et le NCX 470 aux Etats-Unis comme des produits pharmaceutiques combinés. Il en résulte une obligation de générer des données supplémentaires et le candidat médicament sera soumis à des étapes d'examen supplémentaires pour approbation aux États-Unis, ce qui entraînent des coûts supplémentaires

et/ou une période plus longue pour l'examen et l'approbation du NCX 4251 et/ou du NCX 470 que ce à quoi il est possible de s'attendre s'ils avaient été considérés uniquement comme un médicament.

3.2.5. Risques liés à la concurrence et à l'évolution technologique rapide

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

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

Il est probable que de nouveaux développements vont se poursuivre dans l'industrie de la santé et dans les instituts de recherche publics et privés. Outre le développement de produits plus sûrs, plus efficaces et moins onéreux que ceux développés ou commercialisés par Nicox, ses concurrents peuvent fabriquer et commercialiser leurs produits dans de meilleures conditions. De plus, les développements technologiques rapides des concurrents, incluant de nouveaux produits développés pendant le développement des candidats médicaments de Nicox, pourraient rendre les produits de Nicox obsolètes avant qu'ils ne puissent devenir commercialement viables. Dans certains domaines thérapeutiques ciblés par les produits et candidats médicaments de Nicox tels que la sécheresse oculaire et la conjonctivite allergique, les produits peuvent être initialement obtenus uniquement sur ordonnance puis être vendus ultérieurement sans ordonnance, ce qui peut avoir un impact significatif sur le marché disponible pour les produits et candidats médicaments de Nicox.

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

La capacité de Nicox et de ses partenaires à obtenir des prix commercialement rentables pour ses produits potentiellement commercialisés à l'avenir dépend de plusieurs facteurs, dont le profil de son produit par rapport aux produits de ses concurrents, le prix de produits concurrents, l'existence de produits génériques et la zone géographique ciblée. La Société ne peut garantir que ses produits obtiendront des accords de prix permettant une commercialisation rentable dans le contexte actuel où la pression sur les prix et le déremboursement s'intensifie (contrôle accru sur les prix, déremboursement croissant, tendance à promouvoir des médicaments génériques). Dans certains pays, en particulier aux États-Unis, l'utilisation des produits Nicox peut être contrainte par la nécessité pour un patient d'essayer d'abord un produit alternatif généralement moins cher, avant de se voir prescrire un produit Nicox. Dans certains cas, le médecin peut être amené à devoir justifier de façon explicite la prescription du produit Nicox afin que le patient puisse bénéficier d'un remboursement. Le remboursement peut être refusé par la société assurant le remboursement.

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

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

3.2.7. Risques liés à la mise sur le marché de produits pharmaceutiques

La mise sur le marché des produits pharmaceutiques de la Société comprend les risques suivants qui sont susceptibles d'affecter gravement la situation financière de la Société et ses perspectives.

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

Ce risque concerne, à court terme, les produits VYZULTA et ZERVIATE. S'agissant de VYZULTA, ce produit est actuellement commercialisé, par le partenaire exclusif mondial de Nicox, Bausch + Lomb, dans plus de 15 pays, dont les États-Unis, et est également approuvé dans un certain nombre d'autres pays. Cependant, il n'existe aucune certitude que ce produit pourra être ou sera commercialisé dans d'autres territoires. Alors que ZERVIATE est commercialisé aux Etats-Unis par le partenaire américain exclusif Harrow, Inc., ce produit pourrait ne jamais être commercialisé dans d'autres territoires, incluant

la Chine où une demande d'autorisation de mise sur le maché a été déposée par le partenaire Ocumension en avril 2023. S'agissant des candidats médicaments, le risque lié à leur mise sur le marché existera à une date ultérieure compte tenu de leur étape de développement actuel.

3.2.8. Risques liés aux contraintes réglementaires

Le processus réglementaire peut donner lieu à des retards ou à des rejets. Les autorités règlementaires américaine et européenne tendent à imposer des exigences de plus en plus lourdes, notamment en ce qui concerne le volume des données demandées pour démontrer la sécurité et l'efficacité des produits. D'autres autorités réglementaires, notamment la Chine et le Japon, peuvent aussi changer leurs exigences concernant l'approbation des produits pharmaceutiques.

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

L'atteinte des objectifs principaux des études cliniques, même avec des résultats statistiquement significatifs, n'offre aucune garantie concernant l'enregistrement ultérieur des candidats médicaments en développement. En effet, les autorités réglementaires peuvent estimer que le comparateur n'était pas adéquat, que le nombre de patients inclus était insuffisant ou que les résultats, bien que statistiquement significatifs, ne sont pas significatifs d'un point de vue clinique ou que le rapport bénéfice/risque est insuffisant pour approuver le produit.

Même après leur approbation, les médicaments et leurs fabricants sont soumis à un examen continu et permanent, et la découverte de problèmes, ou l'incapacité de se conformer aux exigences de fabrication et de contrôle de la qualité peuvent entraîner des restrictions dans la distribution, la vente ou l'utilisation de ces produits, voire leur retrait du marché.

Les autorités réglementaires ont le pouvoir, lorsqu'elles approuvent un produit, d'imposer des limitations significatives sur le produit sous la forme d'avertissements, précautions d'emploi et contre-indications, restrictions à l'usage indiqué, conditions d'utilisation, étiquetage, publicité, promotion, commercialisation, distribution et/ou production, qui peuvent impacter négativement la rentabilité du produit.

L'AEM (Agence Européenne des Médicaments), la FDA (*Food and Drug Administration*) américaine, la NMPA (*National Medical Product Administration*) chinoise, le PMDA (*Pharmaceutical and Medical Devices Agency*) japonaise et les organes réglementaires similaires peuvent également à tout moment mettre en place de nouveaux standards, ou modifier leur interprétation et leur mise en œuvre des standards et exigences existants pour la fabrication, le packaging ou les essais de produits. Si Nicox n'était pas en mesure de s'y conformer, Nicox pourrait faire l'objet de poursuites réglementaires ou civiles, ou être condamnée à payer des amendes.

De nouvelles règlementations peuvent être édictées. Compte tenu de la disparité des réglementations et des procédures qui varient d'un pays ou juridiction à l'autre, l'obtention d'autorisations dans chaque pays concerné dans un délai raisonnable ne peut être garantie.

Les facteurs de risque abordés ici sont basés sur l'environnement réglementaire à la date du présent Rapport annuel. Les exigences réglementaires peuvent être modifiées par les organismes de

réglementation, ce qui peut avoir un impact soit sur la capacité de commercialiser des produits déjà approuvés sur le territoire concerné, soit sur les coûts et les délais de développement des candidats médicaments. Un exemple est le récent changement de position de la FDA américaine sur les dispensateurs ophtalmiques, qui sont désormais considérés comme un dispositif médical, comme indiqué dans la section 2.7.2.4. Spécifiquement, la FDA américaine a déterminé que le libellé dans la section 21 CFR 200.50(c) (CFR, *Code of Federal Regulations*), indiquant que les bains oculaires, les compte-gouttes et les dispensateurs ophtalmiques sont réglementés comme médicaments lorsqu'ils sont emballés avec d'autres médicaments, est désormais obsolète, car ils répondent à la définition de « dispositif ».

Dans le cadre de ses travaux de recherche et de développement, Nicox est ou peut être soumise à des réglementations en matière de normes de sécurité, de bonnes pratiques de laboratoire (BPL), de bonnes pratiques cliniques (BPC), de bonnes pratiques de fabrication (BPF), d'utilisation expérimentale des animaux, d'utilisation et de destruction de substances dangereuses et à des règlementations et bonnes pratiques de surveillance du marché (notamment la réactovigilance et pharmacovigilance) lorsque les produits sont commercialisés. En cas de non-respect de la réglementation applicable, la Société peut être soumise à des sanctions pouvant prendre la forme d'une suspension temporaire ou permanente des opérations, d'un retrait du produit, de restrictions sur la commercialisation du produit et d'amendes civiles et pénales.

3.2.9. Risques spécifiques liés au VYZULTA® (solution ophtalmique de latanoprostène bunod), 0,024%

VYZULTA® est un analogue de prostaglandine dont l'un des métabolites est le NO, qui a été développé pour la réduction de la PIO chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. L'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis de VYZULTA, déposée par le partenaire exclusif mondial de Nicox, Bausch + Lomb, a été approuvée par la FDA américaine en novembre 2017. VYZULTA est commercialisé dans plus de 15 pays, dont les États-Unis, et est également approuvé dans un certain nombre d'autres pays.

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

En dehors des pays mentionnés dans le premier paragraphe, il est encore nécessaire d'obtenir des autorisations réglementaires avant de mettre VYZULTA sur le marché. Il n'existe aucune garantie que Bausch + Lomb dépose des demandes d'autorisation de mise sur le marché dans des pays autres ces pays, où, si de telles demandes sont déposées, qu'elles pourront prospérer.

S'agissant des autorisations de mise sur le marché en Europe, une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) devra être déposée auprès de l'AEM (Agence européenne des médicaments) ou, au titre de la procédure décentralisée, auprès des autorités réglementaires nationales des pays européens visés, lesquels mèneraient un processus de validation et d'approbation scientifique visant à évaluer la sécurité et l'efficacité du médicament.

Les exigences de l'AEM ou d'autres autorités règlementaires nationales peuvent différer sensiblement de celles de la FDA américaine et ces autorités peuvent demander la réalisation d'études non cliniques et cliniques différentes.

Si VYZULTA a un potentiel commercial limité, voire inexistant, les activités du Groupe pourraient s'en trouver pénalisées.

Nicox doit contractuellement recevoir de Bausch + Lomb des redevances nettes sur les ventes de 6 % à 12 % après déduction des paiements dus à Pfizer. Les redevances perçues par Nicox dépendent des ventes enregistrées par Bausch + Lomb lesquelles sont fonction du succès commercial de VYZULTA dans les pays où il est commercialisé et dans tout autres territoires où il pourrait l'être. Nicox ne peut garantir un tel succès commercial. Les chiffres réels de vente peuvent être impactés par les facteurs suivants :

- Le succès commercial de VYZULTA est tributaire de plusieurs facteurs (aucun de ces facteurs ne pouvant être garanti par le Groupe), notamment :
    - l'obtention par Bausch + Lomb d'un remboursement du produit à un niveau satisfaisant et d'un prix de vente, le cas échéant après rabais, permettant une commercialisation viable ;
    - le maintien et le développement de capacités de production commerciales de Bausch + Lomb permettant des conditions de flexibilité des commandes suffisantes
    - l'investissement continu de Bausch + Lomb dans le support médical, marketing et commercial à un niveau approprié ;
    - l'acceptation de VYZULTA par la communauté médicale, et, plus généralement, le succès du lancement, des ventes commerciales et de la distribution ;
    - la capacité de Bausch + Lomb à fabriquer le VYZULTA conformément aux exigences réglementaires applicables ; et
    - la capacité continue de Bausch + Lomb à obtenir des autorisations de mise sur le marché dans d'autres pays pour le VYZULTA et la volonté de Bausch + Lomb de demander de telles autorisations.
- Par ailleurs, des restrictions portant sur l'utilisation, la promotion ou la vente du VYZULTA ou d'autres restrictions post-approbation pourraient limiter son marché potentiel et/ou réduire le volume des ventes du produit et sa rentabilité ;

Bausch + Lomb a concentré ses efforts sur les Etats-Unis et sur les pays qui acceptent l'approbation de la FDA américaine ou la référence à des études existantes à l'appui des demandes de mises sur le marché locales. A notre connaissance, il n'a pas été déposé de demandes de mise sur le marché en Europe ou au Japon et Nicox n'est pas informé de projets en ce sens. Il ne peut par ailleurs être garanti que de telles demandes de mise sur le marché seraient approuvées. L'absence d'autorisation de mise sur le marché du VYZULTA en dehors des pays où il est commercialisé pourrait freiner le succès commercial de ce produit et avoir un impact significatif sur la situation financière de la Société et retarder l'atteinte de ses objectifs.

3.2.10. Risques spécifiques liés au ZERVIATE® (solution ophtalmique de cétirizine), 0,24%

ZERVIATE® est un collyre innovant et de formulation brevetée à base de cétirizine développé pour le traitement du prurit oculaire (démangeaisons associées aux conjonctivites allergiques)

La Société a identifié les principaux risques spécifiques associés à ZERVIATE et les a listés ci-dessous.

Si ZERVIATE a un potentiel commercial limité, voire inexistant, les activités du Groupe pourraient s'en trouver pénalisées.

En septembre 2017, Nicox a conclu un accord de concession de licence exclusif avec Eyevance Pharmaceuticals (une filiale de la société japonaise Santen Pharmaceuticals Ltd) pour la commercialisation de ZERVIATE aux Etats-Unis. Toutes les responsabilités de fabrication et règlementaires de même que les décisions pour le lancement commercial aux Etats-Unis incombent à Eyevance. Eyevance a lancé ZERVIATE dans une présentation unidose aux États-Unis en mars 2020 En juillet 2023, Harrow, Inc. a acquis les droits commerciaux de certains produits d'ophtalmologie américains de Santen qui détient Eyevance. L'autorisation réglementaire dans de nombreux pays en dehors des États-Unis et d'autres marchés importants est basée sur les autorisations de la FDA américaine. Par conséquent, les programmes de développement en dehors des États-Unis pourraient être affectés de façon négative par le retard dans la mise à disposition de la présentation multidose de l'unité commerciale et leurs risques de développement pourraient augmenter.

En mars 2019, la Société a conclu un accord de licence exclusif avec Ocumension Therapeutics pour le développement et la commercialisation de ZERVIATE dans un territoire comprenant la Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taiwan ou le marché chinois. En mars 2020, l'accord a été amendé allouant à Ocumension une extension des droits exclusifs de ZERVIATE dans la majorité des pays d'Asie du Sud-Est. Une étude de phase 3 conduite en Chine par Ocumension a été achevée en février 2022. Une demande d'autorisation de mise sur le marché chinois a été déposée en avril 2023, qui bénéficie de la procédure d'examen et d'approbation prioritaire de la *National Medical Products Administration of the People's Republic of China* (NMPA). L'approbation et le lancement commercial de ZERVIATE en Chine est attendus en 2024.

En décembre 2019, la Société a conclu un accord de concession de licence exclusif avec Samil Pharmaceutical pour le développement et la commercialisation de ZERVIATE en Corée du Sud, l'accord a été étendu au Vietnam en février 2022.

En août 2020, la Société a conclu un accord de concession de licence exclusif avec ITROM Pharmaceutical pour le développement et la commercialisation de ZERVIATE dans les États Arabes du Golfe.

En mai 2021, Nicox a conclu un accord de concession de licence exclusif avec Laboratorios Grin pour l'enregistrement et la commercialisation au Mexique de ZERVIATE. Laboratorios Grin a notifié à Nicox la résiliation de l'accord de concession de licence à compter du 23 juillet 2023, laquelle n'a pas d'impact financier pour la Société.

Il n'est pas garanti que la Société ou ses partenaires obtiennent des autorisations réglementaires pour la commercialisation du ZERVIATE en dehors des Etats-Unis.

- La Société n'envisage pas de commercialiser directement ZERVIATE dans aucun pays et ne peut donc garantir que le ZERVIATE rencontrera un succès commercial. Les partenaires potentiels évaluent l'environnement réglementaire et commercial concernant les produits pour la conjonctivite allergique, ainsi que les coûts potentiels d'approbation et de commercialisation de ZERVIATE. La Société ne peut garantir que ces évaluations seront positives et que toute évaluation positive conduira à la signature d'un accord. Les autorités réglementaires pourraient imposer des restrictions sur l'utilisation ou la vente de

ZERVIATE, ces conditions pouvant limiter le marché potentiel, retarder le lancement et/ou réduire le niveau des ventes et la rentabilité du produit ;

- Le succès commercial de ZERVIATE sera tributaire de plusieurs facteurs (aucun de ces facteurs ne pouvant être garanti par le Groupe), notamment :
    - La disponibilité commerciale du produit dans un calendrier dans des quantités suffisantes pour soutenir son lancement commercial
    - le maintien et le développement de capacités de production commerciales permettant des conditions de flexibilité des commandes suffisantes ;
    - Harrow, Inc. a acquis en juillet 2023 les droits commerciaux de certains produits d'ophtalmologie américains de Santen qui détient Eyevance. Il existe un risque que cela ait un impact sur les ventes de ZERVIATE.
    - aux Etats-Unis, l'obtention par Harrow d'un remboursement à un niveau satisfaisant et d'un prix de vente, le cas échéant après rabais, permettant une commercialisation viable. Cela s'appliquera de la même manière lorsque ZERVIATE sera lancé dans d'autres pays ;
    - aux Etats-Unis, l'investissement continu de Harrow dans le support médical, marketing et commercial à un niveau approprié. Cela s'appliquera de la même manière lorsque ZERVIATE sera lancé dans d'autres pays ;
    - en Chine, l'obtention par Ocumension d'une approbation de mise sur le marché pour ZERVIATE ;
    - la capacité de la Société à conclure de nouveaux partenariats en vue du développement et de la commercialisation du ZERVIATE dans d'autres pays ;
    - la capacité des partenaires de la Société à obtenir des autorisations réglementaires dans d'autres pays ;
    - l'acceptation de ZERVIATE par la communauté médicale, et, plus généralement, le succès de son lancement, des ventes commerciales et de la distribution ; et
    - Le marché américain des antiallergiques évolue avec de nombreux produits concurrents passant de la prescription à la vente libre (sans ordonnance), et avec une présence importante de génériques sur ordonnance, ce qui peut impacter les ventes potentielles de ZERVIATE.

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

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

de la future vente commerciale de ses médicaments en développement, sa responsabilité pourrait être engagée de manière significative, ce qui pourrait avoir des conséquences néfastes pour la Société.

Les polices d'assurance souscrites par la Société pourraient ne pas couvrir adéquatement les risques liés à ses activités actuelles.

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

3.2.12. Risques environnementaux et industriels, risques financiers liés aux effets du changement climatique

Les activités de recherche et de développement de Nicox impliquent le stockage, l'utilisation et l'élimination de produits dangereux, biologiques et radioactifs (voir section 1.2.1.5 « Informations environnementales » du présent Rapport annuel). Depuis 2012, ces activités sont externalisées. Bien que ces activités soient contrôlées et qu'elles n'impliquent que de faibles quantités de produits dangereux, elles constituent un risque de contamination pour l'environnement. Même si le Groupe estime que ses activités et procédures sont en conformité avec les normes juridiques et réglementaires applicables, le risque de contamination ou de blessure accidentelle lié au stockage, à l'utilisation et à l'élimination de ces produits dangereux ne peut être totalement éliminé. Nicox pourrait, par conséquent, être tenue pour responsable pour des montants supérieurs et au-delà des risques couverts par sa police d'assurance. La réalisation d'un tel risque pourrait avoir un impact négatif significatif sur la situation financière du Groupe.

La Société n'a pas identifié de risque spécifique, notamment financier, lié aux effets du changement climatique et dès lors n'a pris aucune mesure à cet égard, ce qui ne signifie pas que ce risque n'existe pas.

3.3. Risques liés à la dépendance vis-à-vis des tiers

3.3.1. Dépendance à l'égard des tiers pour la réalisation des études cliniques et non cliniques

La Société fait appel à des sous-traitants, notamment des institutions médicales, chercheurs cliniciens, organisations de recherche clinique pour la réalisation de ses études cliniques et non cliniques. La Société ne peut parfaitement maitriser et contrôler l'activité de ces sous-traitants.

Dans l'hypothèse où ces sous-traitants ne respecteraient pas les termes de leur engagement ou ne parviendraient pas à respecter les délais prévus dans le cadre des études à mener, la Société pourrait être contrainte de retarder le développement et la commercialisation de certains candidats médicaments.

En cas de défaillance des sous-traitants en charge des études cliniques et non cliniques, il n'est pas garanti que la Société puisse trouver une solution alternative avec d'autres intervenants dans des conditions acceptables sur le plan commercial.

Ainsi, la survenance de l'un ou plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, la situation financière, et les perspectives du Groupe.

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

Pour optimiser ses chances de mettre des produits sur le marché avec succès, il peut être préférable pour Nicox de conclure des accords de collaboration avec des sociétés tierces, notamment avec Bausch + Lomb pour VYZULTA, Harrow, Inc. Samil Pharmaceutical et ITROM Pharmaceutical Group pour ZERVIATE, Kowa pour NCX 470 et Ocumension Therapeutics pour ZERVIATE, NCX 4251 et NCX 470.

La Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de maintenir les accords de collaboration en vigueur, de conclure de nouveaux accords dans le futur à des conditions acceptables, ni que ces accords produiront les résultats espérés.

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

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

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

La Société dépend de la bonne exécution par ses partenaires licenciés des plans de développement, des soumissions règlementaires, de l'obtention des approbations règlementaires et de la commercialisation des produits. Ainsi, la survenance de l'un ou plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, la situation financière, et les perspectives du Groupe.

3.3.3. Risques liés aux fabricants, aux coûts de fabrication des produits, au prix des matières premières et dépendance à l'égard de fabrication tiers

Les produits et candidats médicaments de Nicox sont fabriqués par des tiers et en conséquence le contrôle par Nicox des activités de fabrication s'en trouve limité. Nicox ne dispose ni de l'infrastructure, ni de l'expérience requises pour fabriquer des produits pharmaceutiques. La dépendance de Nicox vis-à-vis des tiers et son manque d'expérience en matière de production à l'échelle commerciale peuvent donc l'exposer à un risque accru de difficultés ou de retards puisque ses candidats médicaments sont fabriqués par des fabricants tiers, à la fois pour des études cliniques et non cliniques mais également

pour la vente commerciale lorsque les produits ont été approuvés. Des problèmes de fabrication non anticipés pourraient retarder l'approvisionnement commercial ou les études de développement clinique.

La fabrication de VYZULTA est sous la responsabilité de Bausch + Lomb au niveau mondial.

La fabrication de ZERVIATE en Chine sera, s'il a une approbation, sous la responsabilité d'Ocumension.

La fabrication de ZERVIATE pour les Etats-Unis est sous la responsabilité de Harrow, Inc. Cependant, dans les pays dans lesquels l'autorisation réglementaire dépend, ou dépendra, de l'autorisation de ZERVIATE par la FDA américaine, tout changement dans l'autorisation et le statut de fabrication peut avoir un impact négatif sur les partenaires du développement et les programmes de Nicox dans ces pays. Dans certains cas, un fabricant différent ou une présentation différente du produit peut également être requis par les partenaires de Nicox. Le transfert de fabrication peut alors dans ce cas entraîner des retards dans l'autorisation réglementaire.

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

3.4. Risques liés à la propriété intellectuelle de la Société

3.4.1. Violation et contrefaçon potentille de brevets et d'autres droits de propriété intellectuelle couvrant nos produits et produits candidats

La Société, par la nature de son activité, a un degré de dépendance très fort à la protection accordée à ses droits de propriété intellectuelle.

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

Par conséquent, Nicox ne peut garantir :

- qu'elle développera de nouvelles inventions brevetables, ou que ses brevets permettront de développer des produits ayant une rentabilité commerciale ;
- que les brevets déposés seront délivrés ;

- si ces brevets sont délivrés, qu'ils ne seront pas contestés, annulés ou déclarés inopposables ;

- que des tiers n'initieront pas des manœuvres leur permettant de développer des produits qui n'entrent pas dans le champ de protection de ses brevets ; ou

- que les produits qu'elle développe ou qu'elle pourrait prendre en licence ou acquérir ne contreferont pas, ou ne seront pas accusés de contrefaire, des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers.

3.4.2. Portée, validité et opposabilité des brevets

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

Pour s'assurer d'une exclusivité la plus longue possible, la Société entend solliciter l'extension de certains de ses brevets pour une durée pouvant atteindre 5 ans. Elle ne peut toutefois garantir que de telles extensions seront obtenues et la non-obtention de ces extensions est susceptible de nuire aux produits concernés. Le portefeuille de brevets et de demandes de brevets de la Société couvrant de nombreux produits, un refus d'extension de la durée des brevets pourrait avoir un impact significatif sur la commercialisation des produits concernés et exposer la Société à une concurrence accrue, ce qui pourrait entraîner des conséquences sur la situation financière et les perspectives de la Société.

Tout particulièrement, l'expiration des brevets protégeant VYZULTA (protection aux Etats-Unis jusqu'en 2029), ZERVIATE (protection aux Etats-Unis jusqu'en 2030 et 2032, au Japon, au Canada et en Europe jusqu'en 2030), NCX 470 (protection mondiale pour le brevet couvrant sa composition de matière jusqu'en 2029 avec une potentielle extension d'une durée pouvant atteindre 5 ans aux Etats-Unis et en Europe et protection pour le brevet couvrant sa formulation jusqu'en 2039 aux Etats-Unis, en Europe, au Japon et en Chine), et NCX 4251 (protection mondiale par un brevet expirant en 2033 et jusqu'en 2040 par la délivrance de brevets européen, japonais et chinois supplémentaires) pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société et sa situation financière.

3.4.3. Contentieux et défense des droits liés aux brevets

Des concurrents peuvent ou pourraient contrefaire des brevets des produits développés ou commercialisés par Nicox ou tenter de les contourner. La Société peut se voir contrainte de recourir à des actions judiciaires afin de faire valoir ses droits, protéger ses secrets commerciaux ou pour déterminer le domaine et la validité des droits exclusifs de tiers. De plus, la capacité du Groupe à faire valoir ses droits découlant de brevets dépend de sa capacité à détecter les contrefaçons. Il est difficile de détecter les contrefacteurs qui ne font pas de publicité relative aux composés utilisés dans leurs produits.

La protection conférée en pratique par un brevet varie selon les produits, les pays concernés et dépend de nombreux facteurs tels que la nature du brevet, l'étendue de sa protection, la possibilité d'extensions réglementaires, l'existence de voies de recours légales dans un pays déterminé, et la validité et l'opposabilité des brevets. La législation relative aux brevets, en constante évolution, varie d'un pays à l'autre et peut conférer une protection incertaine. Le portefeuille de brevets de la Société comprenant des brevets délivrés dans divers pays étrangers, celle-ci se retrouve particulièrement exposée.

Tout contentieux pour faire valoir ou défendre les droits du Groupe découlant de brevets, même si les droits de la Société devaient prévaloir, pourrait s'avérer coûteux en moyens et en temps, et détournerait l'attention des équipes dirigeantes et du personnel clé de la conduite des affaires de la Société, ce qui pourrait avoir un impact négatif significatif sur l'activité de la Société.

3.4.4. Violations possibles des brevets de tiers

Les produits développés ou pris en licence par la Société ne doivent pas enfreindre des droits exclusifs appartenant à des tiers. Des tiers pourraient également arguer de la contrefaçon par Nicox de leurs brevets ou autres droits de propriété intellectuelle. Si une action judiciaire est intentée à ce titre contre la Société, il ne peut être garanti que la Société obtiendrait gain de cause. De plus, même si Nicox a mené des recherches d'antériorité afin de déterminer si ses droits contreviennent à des droits détenus par des tiers, elle ne peut être certaine que tous les droits pertinents ont été identifiés en raison de l'incertitude inhérente à ce type de recherches. De tels litiges détourneraient l'attention des équipes dirigeantes et du personnel clé de la conduite des affaires de la Société, ce qui pourrait avoir un impact négatif significatif sur l'activité de la Société.

Toute demande portant sur des contrefaçons de brevet dont l'issue serait défavorable à Nicox pourrait l'obliger à verser des dommages et intérêts significatifs ainsi qu'à payer des redevances. En conséquence des demandes de tiers, la Société pourrait être forcée de modifier ou renommer ses produits afin d'éviter la contrefaçon de droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait soit s'avérer impossible, soit se révéler coûteux en moyens et en temps. Dans ces circonstances, la Société pourrait être amenée à interrompre ou à différer le développement et/ou la commercialisation des produits concernés, ce qui pourrait entraîner des conséquences négatives sur la situation financière et les perspectives de la Société.

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

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

Le développement de nouvelles thérapeutiques par la Société repose en partie sur la protection des secrets commerciaux en vue de préserver la confidentialité des technologies et des procédés utilisés. Lorsqu'existe du savoir-faire non-public ou d'autres secrets commerciaux concernant un produit (que ce produit soit ou non protégé par brevet), la Société ne peut être certaine que la confidentialité pourra être assurée et que ce savoir-faire ou ces secrets commerciaux ne seront pas divulgués. En cas de divulgation, les produits concernés par ces secrets commerciaux pourraient voir leur potentiel commercial amoindri.

3.4.6. Risques liés à la protection des marques

Nicox est exposée à certains risques liés aux marques. Nicox a déposé des demandes dans de nombreux pays en vue de faire enregistrer plusieurs marques, notamment pour ses produits. Ces demandes de dépôt de marques peuvent ne pas aboutir à un enregistrement ou être annulées après leur enregistrement en cas de non-utilisation, de déchéance ou de contrefaçon. La Société peut se voir interdire l'utilisation du nom de marque. Certaines des demandes d'enregistrement de marque déposées par la Société

peuvent faire l'objet d'oppositions. Il n'existe aucune garantie que la Société soit en mesure de résoudre ces litiges liés aux marques de commerce et litiges du même type à l'avenir. Par ailleurs, les marques destinées à désigner des produits peuvent être rejetées par les autorités règlementaires compétentes.

3.4.7. Salariés, consultants et sous-traitants

La Société ne peut garantir que les engagements de confidentialité conclus avec ses salariés, consultants et sous-traitants seront respectés, qu'elle disposera de recours suffisants en cas de divulgation d'informations confidentielles, ni que ces données confidentielles ne seront pas portées à la connaissance de tiers de toute autre manière ou développées indépendamment par des concurrents.

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

3.5. Risques liés à l'organisation de la Société, à sa structure et son fonctionnement

3.5.1. Dépendance à l'égard du personnel qualifié

Les activités de la Société dépendent d'un certain nombre de dirigeants et de personnel qualifié clé, particulièrement les membres du Comité de direction. La concurrence pour le recrutement des dirigeants et du personnel qualifié est très importante dans le domaine d'activité du Groupe. La stratégie de développement et d'expansion potentielle du Groupe nécessite de soit continuer à élargir les équipes ou de remplacer les personnes ayant quitté la Société en recrutant du personnel qualifié. La Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de conserver les ressources humaines dont elle dispose actuellement, ni qu'elle sera en mesure de recruter de nouvelles ressources qui lui seraient nécessaires. Le départ de dirigeants ou scientifiques clé pourrait retarder l'atteinte des objectifs en termes de recherches & développement et de commercialisation des produits, ce qui affecterait significativement l'activité et les perspectives du Groupe.

Par ailleurs, les effectifs réduits du Groupe ne permettent pas de prévoir de remplacement en cas d'indisponibilité d'un collaborateur, de sorte que l'absence prolongée d'un collaborateur peut désorganiser significativement ses activités.

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

Afin de faire face à la concurrence et à la concentration plus importante des ressources dans l'industrie pharmaceutique, le Groupe a réalisé et pourrait continuer de réaliser des opérations d'acquisition. En complément du portefeuille développé en interne, le Groupe pourrait acquérir des droits sur des candidats médicaments via des opérations de prises de licences ou d'autres transactions, et ce, à différents stades d'avancement. Le Groupe pourrait cependant ne pas être en mesure d'identifier des cibles d'acquisition ou de partenariats appropriées ni de réaliser des acquisitions ou des partenariats à des conditions acceptables ou encore pourrait se trouver dans l'impossibilité de mener à bien l'intégration de ces acquisitions ou des produits licenciés, ce qui serait susceptible de perturber les opérations du Groupe et d'avoir une incidence négative sur ses activités et ses résultats.

Nicox pourrait continuer à rechercher des acquisitions dans le but d'optimiser son business model, de développer sa base de clientèle, d'accéder à de nouveaux marchés et de réaliser des économies d'échelle. Les acquisitions impliquent certains risques connus et inconnus qui pourraient faire que la croissance et les résultats d'exploitation réels du Groupe diffèrent de ses prévisions. Ainsi, le Groupe :

- pourrait ne pas parvenir à identifier des cibles d'acquisition convenables à des conditions acceptables ;
- pourrait rechercher des acquisitions dans des pays étrangers, ce qui représente des risques supérieurs à ceux inhérents aux acquisitions nationales ;
- pourrait se trouver en concurrence avec d'autres entreprises pour acquérir des produits et des activités complémentaires, ce qui pourrait se traduire par une moindre disponibilité ou une hausse des coûts d'acquisition des cibles visées ;
- pourrait ne pas obtenir les financements nécessaires à des conditions favorables, ou ne pas obtenir de financement, pour réaliser tout ou partie des acquisitions potentielles ; ou
- les produits ou activités acquis pourraient ne pas dégager des résultats conformes aux prévisions du Groupe, lequel risquerait alors de ne pas réaliser le chiffre d'affaires et les bénéfices escomptés.

De plus, une telle stratégie d'acquisition pourrait détourner l'attention de la Direction de ses activités existantes, entraînant une perte de salariés clé. Cette stratégie pourrait également exposer la Direction à des problèmes ou des responsabilités non anticipés, comme la responsabilité en tant que successeur de responsabilités contingentes ou non révélées liées aux activités ou actifs acquis.

Si le Groupe ne parvient pas à réaliser efficacement l'évaluation préalable de ces cibles potentielles (due diligence), il risque, par exemple, de ne pas identifier les difficultés des sociétés cibles ou de ne pas repérer des incompatibilités ou d'autres obstacles à une intégration réussie. Son incapacité à intégrer de manière satisfaisante des acquisitions futures pourrait l'empêcher de retirer tous les bénéfices de ces acquisitions et affaiblir considérablement ses activités opérationnelles. Le processus d'intégration peut également perturber son activité et, si de nouveaux produits ou activités ne sont pas mis en œuvre de manière efficace, empêcher la réalisation de la totalité des avantages escomptés par le Groupe et pénaliser ses résultats d'exploitation. De plus, l'intégration totale de nouveaux produits ou de nouvelles activités peut occasionner des problèmes, dépenses, responsabilités et réactions de la concurrence non anticipés. Figurent parmi les difficultés liées à l'intégration d'une acquisition, entre autres :

- des difficultés d'intégration des produits ou activités de l'entreprise cible avec ceux du Groupe ;
- une incompatibilité entre les techniques de commercialisation et de gestion des salariés ;
- maintenir la motivation du personnel et conserver les salariés clé ;
- l'intégration de la culture des deux entreprises ;
- le maintien de relations clients stratégiques importantes ;

- la consolidation des infrastructures d'entreprise et administratives et la suppression des doublons ; et

- la coordination et l'intégration d'organisations séparées géographiquement.

En outre, même si l'intégration des opérations d'une acquisition est réussie, le Groupe peut ne pas retirer tous les avantages escomptés, y compris en termes de synergies, d'économies de coûts ou d'opportunités de croissance attendues. Ces avantages peuvent ne pas être obtenus dans les délais prévus, voire ne jamais se matérialiser, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, la situation financière, les résultats et les perspectives du Groupe.

De plus, du fait d'acquisitions, le Groupe peut se retrouver contraint :

- d'utiliser une partie substantielle de ses ressources de trésorerie ;

- d'accroître ses dépenses et son niveau d'endettement, si le Groupe doit réaliser des emprunts supplémentaires pour financer une acquisition ;

- d'assumer des responsabilités pour lesquelles le Groupe ne sera pas indemnisé par les anciens propriétaires, sachant qu'en outre les obligations d'indemnisation peuvent faire l'objet de litiges ou d'incertitudes en lien avec la solvabilité des précédents propriétaires ;

- de perdre des contrats existants ou potentiels en raison de conflits d'intérêts ;

- de subir des conséquences fiscales défavorables ou des charges de rémunération différées.

3.6. Risques liés aux procédures judiciaires et administratives

Dans le cadre de la soumission d'une demande ANDA (Abbreviated New Drug Application) auprès de la FDA pour l'approbation d'une version générique de VYZULTA (latanoprostène bunod), la société Gland Pharma, société indienne spécialisée dans les médicaments génériques, soutient, conformément à une pratique usuelle, que les brevets couvrant VYZULTA ne sont pas valides. Le 30 juin 2022, Bausch + Lomb et Nicox ont conjointement déposé une plainte à l'encontre de Gland Pharma dans le New Jersey contestant cette allégation (les frais de cette procédure étant intégralement à la charge de Bausch + Lomb). Cette procédure judiciaire a pour effet de mettre en sommeil l'examen règlementaire de l'ANDA par la FDA pendant 30 mois. Par ailleurs, les documents déposés auprès du tribunal confirment que Gland Pharma ne lancera pas de version générique de VYZULTA et n'obtiendra pas d'autorisation réglementaire à ce sujet avant la résolution du litige. Conformément aux termes de l'accord de licence, Bausch + Lomb paiera l'ensemble des frais liés à cette procédure, Nicox de son côté prêtera assistance à Bausch + Lomb pour fournir les documents et informations nécessaires. Il est estimé que la procédure judiciaire pourrait durer 3 ou 4 années et les documents déposés auprès du tribunal confirment que les activités préalables au procès devraient se poursuivre au-delà de la fin de l'année 2024. Si un ou plusieurs brevets devaient être invalidés (échéance de 3 ou 4 ans), ce que la Société estime peu probable, la Société ne recevrait plus de revenus de la part de Bausch + Lomb, étant précisé que les revenus impactés seront ceux générés aux Etats-Unis.

Suite à la réception d'une notification de la soumission d'une demande ANDA auprès de la FDA pour l'approbation d'une version générique de VYZULTA (latanoprostène bunod), Bausch + Lomb et Nicox ont conjointement déposé une plainte à l'encontre de Dr Reddy's Laboratories le 27 juin 2023 dans le

New Jersey contestant une allégation que les brevets couvrant VYZULTA ne sont pas valides. La durée approximative de la procédure judiciaire, les responsabilités pour payer les frais liés à la procédure et pour fournir les documents et l'information nécessaires ainsi que la mise-en-sommeil de l'examen règlementaire de 30 mois par la FDA s'appliquent pour Bausch + Lomb et Nicox de la même manière que l'action en justice contre Gland Pharma. Il est estimé que la procédure judiciaire pourrait durer 3 ou 4 années.

Si le brevet de VYZULTA est invalidé aux Etats-Unis, les redevances perçues par Nicox risque d'être réduites voir ne plus être versées, ce qui pourrait avoir des conséquences sur la situation financière de la Société.

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. Le jugement a été rendu en faveur de Nicox le 2 février 2023 et peut encore faire l'objet d'un appel. A ce jour la Société n'a pas été informée d'une date d'audience.

En février 2019, la Société a été notifié d'un contrôle fiscal portant sur les exercices 2016, 2017 et entendu à 2018 sur certains éléments fiscaux. Le contrôle s'est achevé en septembre 2020 par une notification de redressement portant sur 49,6 millions d'euros de déficits reportables sur un total de 484,6 millions d'euros disponibles au 31 décembre 2020 ainsi que sur un montant de 0,7 million d'euros de retenue à la source. La Société a contesté fermement 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 24,8 millions d'euros. En 2021, la Société était engagée dans une procédure de recours hiérarchique avec l'administration fiscale qui s'est soldé par le maintien par l'administration des deux redressements résiduels.

Au cours du premier semestre 2022, la somme de 0,7 million d'euros de retenue à la source a été mise en recouvrement et la Société s'est acquittée de cette somme. La Société a effectué une réclamation au sujet de la mise en recouvrement de cette somme, celle-ci a été rejetée en date du 5 septembre 2022. La Société a saisi le Tribunal administratif d'une demande de dégrèvement du supplément d'imposition au titre de la retenue à la source, pénalités comprises le 4 novembre 2022. Le Tribunal administratif a accusé réception de la saisine le 8 novembre 2022 concernant ce litige. La Société n'a pas été informée à ce jour d'une date d'audience.

Concernant le second point en redressement, c'est-à-dire la contestation des déficits reportables découlant des activités commerciales de la Société avant 2016, la Société a renoncé à saisir le tribunal administratif en la matière et a corrigé ses déficits reportables de 24,8 millions d'euros en les minorant sur la liasse fiscale de cet exercice. Après imputation de cette déduction, les déficits reportables de la Société s'élèvent à 507 923 547€ au 31 décembre 2023.

3.7. Assurances et couvertures de risque

3.7.1. Assurances

Responsabilité civile des dirigeants

La Société a souscrit une police d'assurance mondiale destinée à couvrir la responsabilité civile ainsi que les frais de défense des dirigeants du Groupe (y compris les administrateurs) devant les juridictions civiles et pénales dont le montant de garantie pour 2023 était fixé à 20 millions d'euros par sinistre et par période d'assurance.

Responsabilité civile générale : Responsabilité civile exploitation, produits et professionnelle

La Société a souscrit une police d'assurance « Master » destinée à couvrir la responsabilité civile des sociétés du groupe Nicox dans le cadre de leurs activités, dont le montant de garantie pour 2023 était fixé à 7,5 millions d'euros par sinistre pour les dommages causés aux tiers du fait de leurs activités en cours d'exploitation. La Société a souscrit une extension de garantie Responsabilité Civile Produits et Professionnelle à hauteur de 15 millions d'euros par sinistre et par année d'assurance avec une franchise de 30 000 euros par sinistre. Des sous-limites sont applicables sur les différentes garanties.

La police Master intervient en Différence de Conditions et en Différence de Limites d'une police locale Responsabilité Civile souscrite par Nicox Ophthalmics Inc., qui garantit la Responsabilité Civile Exploitation de Nicox Ophthalmics, Inc. à hauteur de 1 million de dollars américains par sinistre et par année d'assurance.

Nicox Ophthalmics, Inc. a conclu une police d'assurance obligatoire destinée à rembourser les salaires et frais médicaux des salariés victimes d'accidents du travail ou de maladies professionnelles (« *workers' compensation* ») dans la limite de 500 000 dollars américains et de 100 000 dollars américains par sinistre.

Nicox Research Institute a conclu des polices couvrant sa responsabilité civile, la protection juridique civile et pénale, les dommages aux biens, les produits, ses locaux, les accidents du travail et le décès/invalidité de certaines personnes désignées

Le montant des primes pour 2023, relatif aux assurances Master et responsabilité civile décrites ci-dessus s'élève à 179 770,11 euros taxes comprises.

3.7.2. Couvertures de risque

En dehors des polices d'assurances décrites à la section précédente, la Société a pris des précautions pour assurer le maintien de l'exploitation et pour éviter toute perte significative en cas de sinistre majeur. Les données informatiques sont externalisées chez un cloud provider et totalement externalisées. Une sauvegarde quotidienne, hebdomadaire et mensuelle est effectuée sur une base de 5 jours glissants. Les données sauvegardées sont stockées dans un datacenter de tiers 3. La Société confie le stockage et la sauvegarde des matériaux relatifs à ses études cliniques, des données financières ainsi que des données relatives aux ressources humaines à une société spécialisée.

4. Autres informations du Rapport de gestion

4.1. Tableau des cinq derniers exercices de Nicox SA

	31-12-2023	31-12-2022	31-12-2021	31-12-2020	31-12-2019
CAPITAL EN FIN D'EXERCICE					
Capital social	50 170 498	50 100 448	43 138 185	37 030 335	33 230 570
-Nombre d'actions ordinaires	50 170 498	50 100 448	43 138 185	37 030 335	33 230 570
-Nombre d'action à créer par droit de souscription	17 613 606	17 459 314	7 925 498	1 394 800	1 175 620
OPERATIONS & RESULTATS					
Chiffre d'affaires hors taxes	6 903 204	5 453 301	6 719 332	14 588 755	4 051 734
Résultat avant impôts, participation, dotations aux amortissements & provisions	-25 045 382	-19 593 315	-13 155 725	-18 077 590	-14 478 826
Impôt sur les bénéfices (crédit d'impôt recherche)	477 834	504 372	716 324	735 673	864 066
Participation des salariés	-		-	-	-
Dotations aux amortissements & provisions	3 686 623	12 196 037	37 898 091	-5 253 701	7 415 812
Résultat net	-20 880 925	-31 284 980	-50 337 492	-12 088 165	-21 030 573
Résultat distribué					
RESULTAT PAR ACTION					
Résultat après impôt, participation, mais avant dotations aux amortissements & provisions	-0.50	-0.39	-0.30	-0,49	-0.67
Résultat net	0.42	-0.62	-1.17	-0,33	-0.63
Résultat net dilué	0.42	-0.62	-1.17	-0,33	-0.63
Dividende attribué					
PERSONNEL					
Effectif moyen	11	12	15	15	17
Masse salariale	1 763 771	3 052 983	2 091 591	2 219 207	2 252 066
Somme versée au titre des avantages sociaux [sécurité sociale, œuvres sociales, etc.]	738 742	1 176 890	952 285	1 170 468	1 018 879

4.2. Gestion des risques

Les risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée sont les mêmes que ceux exposés sur le Groupe à la Section 3 de la Partie 1 du présent rapport de gestion ci-dessus.

4.3. Politique de distribution des dividendes

La Société n'a pas versé de dividendes au cours des trois exercices précédents, au titre des exercices clos le 31 décembre 2021, 2022 et 2023.

4.4. Dépenses non déductibles

En application des articles 223 quater et 39.4 du CGI, le montant des dépenses et charges non déductibles fiscalement s'élève à 4 553 079€ et concerne essentiellement une dotation pour dépréciation des titres de la filiale américaine.

4.5. Succursales existantes

Le Groupe ne comprend pas de succursales à la date du présent Rapport annuel.

4.6. Prêts de moins de trois ans

La Société n'a consenti aucun prêt à des micro-entreprises, PME ou entreprises de taille intermédiaire.

4.7. Information sur les délais de règlement fournisseurs et clients

La société ne réalisant pas de ventes directes, il n'y a pas lieu de donner d'information quant aux délais de paiement de clients.

Le solde des dettes à l'égard des fournisseurs, au 31 décembre 2023, est présenté ci-après par date d'échéance :

	Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu						Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					
	0 Jour (Indicatif)	1 à 30 Jours	31 à 60 Jours	61 à 90 Jours	91 Jours et plus	Total (1 jour et plus)	0 Jour (Indicatif)	1 à 30 Jours	31 à 60 Jours	61 à 90 Jours	91 Jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement												
Nombre de Factures Concernées	68					**20**						
Montant total TTC des factures concernées	1 307 193	166 180	-	1 877	1 260	**169 327**		-		-	-	
Pourcentage du Montant total TTC des achats de l'exercice	6.68%	0.85%	-	0,00%	0.00%	**0.87%**						
Pourcentage du chiffre d'affaires TTC de l'exercice							%	-		-	-	
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées												
Nombre des Factures					7	**7**						
Montant des Factures					7 076	**7 076**						

4.8. Information sur l'actionnariat et la participation des salariés

Les informations relatives à la répartition du capital de la Société, la participation des actionnaires salariés au capital de la Société et les informations sur les opérations réalisées par les dirigeants durant l'exercice réalisées en 2023 sont décrites dans le rapport sur le gouvernement d'entreprise, à la Partie 2 du présent rapport.

4.9. Programme de rachat d'actions

La Société a mis en œuvre un programme de rachat de ses actions avec Kepler Cheuvreux entre le 3 août 2020 et le 1er janvier 2024. Depuis cette date, la Société ne dispose plus de programme de rachat d'actions.

L'Assemblée générale ordinaire du 15 juin 2023 a autorisé le Conseil d'administration, avec faculté de subdélégation, à acheter, selon les conditions prévues aux articles L. 22-10-62 et suivants du Code de commerce, un nombre d'actions de la Société représentant jusqu'à 10 % du capital de la Société.

Les actions peuvent être acquises, sur décision du Conseil d'administration, en vue de :

- leur conservation et remise ultérieure à titre de paiement ou d'échange, notamment dans le cadre d'opérations de croissance externe ;
- la mise en œuvre de plans d'options d'achat d'actions, de plans d'attribution gratuite d'actions, d'opérations d'actionnariat salarié réservées aux adhérents à un plan d'épargne d'entreprise, conformément aux articles L. 3331-1 et suivants du Code du travail, ou d'allocation d'actions au profit des salariés et/ou dirigeants mandataires sociaux de la Société et des sociétés qui lui sont liées ;
- leur remise lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;
- leur annulation, en tout ou partie, dans le cadre d'une réduction de capital ;
- l'animation du marché secondaire ou la liquidité des actions de la Société par un prestataire de services d'investissement dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;
- leur utilisation dans le cadre de toute opération de couverture des engagements de la Société au titre d'instruments financiers portant notamment sur l'évolution du cours des actions de la Société ; ou
- la mise en œuvre de toute pratique de marché qui viendrait à être reconnue par la loi ou l'Autorité des marchés financiers.

Ces opérations d'acquisition, de cession, de transfert ou d'échange d'actions peuvent être réalisées par tous moyens, notamment sur le marché (réglementé ou non), sur un système multilatéral de négociation (MTF), via un internalisateur systématique ou de gré à gré et, le cas échéant, notamment par voie d'acquisition ou de cession de blocs ou par recours à des instruments financiers dérivés (options, bons négociables…), à tout moment en ce compris en période d'offre publique portant sur les titres de la Société dans le respect de la réglementation en vigueur. La part du programme de rachat pouvant être effectuée par négociations de blocs pourra atteindre la totalité du programme.

Le montant maximal de fonds destinés à la réalisation de ce programme d'achat d'actions est de € 10 millions.

Cette autorisation a été donnée pour une durée de 18 mois à compter du 15 juin 2023.

La mise en œuvre de ce contrat de liquidité, en vertu des autorisations accordées par l'Assemblée Générale Ordinaire du 15 juin 2023, et d'une précédente autorisation en les mêmes termes 28 juin 2022, est conforme au cadre juridique en vigueur, et plus particulièrement aux dispositions du Règlement (UE) n° 596/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 sur les abus de marché (MAR), du Règlement délégué (UE) 2016/908 de la Commission du 26 février 2016 complétant le Règlement (UE) n° 596/2014 du Parlement européen et du Conseil par des normes techniques de réglementation sur les critères, la procédure et les exigences concernant l'instauration d'une pratique de marché admise et les exigences liées à son maintien, à sa suppression ou à la modification de ses conditions d'admission, des articles L. 22-10-62 et suivants du Code de commerce et à la décision AMF n° 2018-01 du 2 juillet 2018, applicable à compter du 1er janvier 2019.

Les ressources suivantes ont été affectées au compte de liquidité :

- une somme de € 1 000 000 ;

L'exécution du contrat de liquidité pouvait être suspendue dans les conditions visées à l'article 5 de la décision AMF n° 2018-01 du 2 juillet 2018.

L'exécution du contrat de liquidité pouvait également être suspendue dans les cas suivants :

- par Nicox, dans l'hypothèse où Kepler Cheuvreux n'aurait pas mis en œuvre des efforts raisonnables aux fins de remplir ses obligations quant à la liquidité des transactions et la régularité des cotations ;
- par Kepler Cheuvreux, lorsque les informations portées à sa connaissance le mettent dans l'impossibilité de continuer à assurer ses obligations ;
- par Kepler Cheuvreux, lorsque les sommes dues à Kepler Cheuvreux au titre du contrat de liquidité ne lui ont pas été réglées à bonne date ; et

Le contrat de liquidité pouvait être résilié dans les conditions suivantes :

- à tout moment par Nicox moyennant le respect d'un préavis de deux (2) jours ouvrés ;
- à tout moment par Kepler Cheuvreux moyennant le respect d'un préavis de trente (30) jours calendaires ;
- sans préavis et sans formalité si les actions sont transférées sur un autre marché boursier.

Le 3 janvier 2024, la Société a annoncé avoir mis fin au contrat de liquidité conclu le 3 août 2020 avec Kepler Cheuvreux, avec effet au 1er janvier 2024.

Au titre du contrat de liquidité confié par la société Nicox à Kepler Cheuvreux, à la date du 31 décembre 2023, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité :

- 311 067 titres
- € 8 541,77 en espèces

La Société détient 311 067 actions propres qui proviennent du programme de liquidité auquel il a été mis fin le 1er janvier 2024 et entend les conserver dans l'immédiat.

PARTIE 2 – RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Ce rapport a été établi par le Président du Conseil d'administration et approuvé par le Conseil d'administration le 19 avril 2024 et publié le 30 avril 2024.

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

5. Le gouvernement d'entreprise

5.1. Direction générale

La gestion et la direction de la Société est ainsi assurée par un Directeur Général. Il est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux Assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration et notamment des limitations prévues par le règlement intérieur du Conseil d'administration de la Société.

Andreas Segerros a été nommé Directeur Général à effet du 1er juin 2022 par le Conseil d'administration lors de sa séance du 13 mai 2022 et le Conseil d'administration a constaté la fin de son mandat lors de sa réunion du 27 février 2024.

Lors de sa réunion du 27 février 2024, le Conseil d'administration a décidé de nommer Gavin Spencer en tant que Directeur Général en remplacement d'Andreas Segerros pour la durée restante du mandat du Président du Conseil d'administration, conformément aux stipulations de l'article 17 des statuts, soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale qui se tiendra en 2024 afin de statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

Biographie du Directeur Général nommé le 27 février 2024

Gavin Spencer – Directeur Général

Dr. Spencer est Directeur Général depuis le 27 février 2024 et était précédemment Chief Business Officer de la Société depuis 2017. Il était auparavant Vice-Président Exécutif Corporate Development depuis 2012. Il a rejoint la société Nicox en 2005. Avant de rejoindre Nicox, le Dr. Spencer a occupé le poste de Senior Manager, nouvelles technologies et innovation de produits chez Novartis Consumer Health où il était responsable de l'identification, évaluation et développement de nouvelles technologies. Le Dr. Spencer a commencé sa carrière chez Boots Healthcare International dans le développement et l'évaluation de nouveaux produits. Le Dr. Spencer a plus de 25 ans d'expérience managériale et opérationnelle dans les sciences de la vie où il a occupé de nombreuses fonctions stratégiques. Il a eu un rôle clé dans la construction et la gestion des partenariats, notamment l'accord avec Pfizer en 2006, l'accord avec Bausch+Lomb en 2010, la transaction avec VISUfarma en 2016 et le spin-off subséquent, ainsi que dans l'initiation du partenariat avec Ocumension Therapeutics en Chine. Le Dr. Spencer a également eu un rôle clé dans la direction des récentes activités de financement. Le Dr. Gavin Spencer a été diplômé avec mention en chimie et est titulaire d'un doctorat en chimie de l'Université d'Aberdeen.

Biographie du Directeur Général jusqu'au 27 février 2024

Andreas Segerros a exercé les fonctions de Directeur Général du 1er juin 2022 au 27 février 2024. Mr Segerros a consacré la majeure partie de sa carrière à l'industrie pharmaceutique mondiale, exerçant des postes de direction, notamment en R&D, marketing et développement commercial aux États-Unis, en Europe et au Japon, en particulier au sein de Pharmacia, Pharmacia & Upjohn et Ferring, principalement dans la pharmacie spécialisée et particulièrement dans l'ophtalmologie. En qualité de responsable mondial de l'ophtalmologie pharmaceutique chez Pharmacia, Andreas Segerros a lancé XALATAN (latanoprost) qui est devenu le premier médicament ophtalmique générant un milliard de dollars. Ses fonctions d'associé du groupe scandinave Sunstone Capital et de co-fondateur d'Eir Ventures lui ont apporté une expérience en capital-risque. Il a réalisé de nombreux investissements dans des entreprises prospères en Europe et aux États-Unis. Il est titulaire d'une maîtrise en chimie organique de l'Institut royal de technologie de Stockholm, en Suède, et d'un MBA en financement international de l'université d'Uppsala, en Suède.

5.2. Composition du Conseil d'administration

L'administration de Nicox SA est confiée à un Conseil d'administration.

Au 31 décembre 2023, le Conseil d'administration était composé des 6 administrateurs suivants qui ont tous été considérés comme indépendant conformément à la recommandation n° 3 du Code MiddleNext :

- Jean-François Labbé, président du conseil d'administration ;
- Les Kaplan, administrateur ;
- Michele Garufi, administrateur ;
- Adrienne Graves, administrateur ;
- Lauren Silvernail, administrateur ;
- Luzi von Bidder, administrateur.

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 27 février 2024, a constaté la démission de trois administrateurs : Adrienne Graves, Lauren Silvernail et Luzi von Bidder

Lors de sa réunion du 08 avril 2024, le Conseil d'administration a décidé de coopter Gavin Spencer en tant qu'administrateur, en remplacement de Luzi von Bidder, pour la durée restant à courir à son mandat, soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale qui se tiendra dans l'année 2025 afin de statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Au cours de l'exercice 2023, le Conseil comportait des comités de travail, comme suit :

- Comité d'audit : Jean-François Labbé (Président), Luzi von Bidder, Madame Lauren Silvernail
- Comité des rémunérations : Madame Adrienne Graves (Président), Jean-François Labbé, Madame Lauren Silvernail
- Comité de gouvernance d'entreprise : Madame Lauren Silvernail (Président), Luzi von Bidder, Les Kaplan
- Comité Sciences et technologie : Les Kaplan (Président), Madame Adrienne Graves
- Comité responsabilité sociale, sociétale et environnementale : Madame Lauren Silvernail (Président), Luzi von Bidder, Les Kaplan

Compte tenu de l'évolution de la composition du conseil d'administration, le Conseil d'administration lors de sa réunion du 8 avril 2024 a décidé de supprimer les comités de travail en constatant qu'ils n'étaient plus nécessaires et que le Conseil d'administration pouvait utilement exécuter les missions desdits comités.

Biographie des administrateurs

Jean-François Labbé est Président du Conseil d'administration de Nicox depuis juillet 2022 et administrateur de Nicox depuis juin 2010, Président du Comité d'audit depuis juillet 2013 et membre du Comité des rémunérations. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023. La candidature de Monsieur Labbé avait été proposée en 2010 par la Banque Publique d'Investissement. Monsieur Labbé est le fondateur et est le Président Directeur Général de SpePharm Holding BV, une société pharmaceutique paneuropéenne spécialisée dans les produits hospitaliers sans activité opérationnelle depuis fin 2012. Avant de fonder SpePharm, Jean-François Labbé a été Président Directeur Général d'OTL Pharma de 2001 à 2004 et Chief Operating Officer de Prostrakan UK de 2004 à 2005. M. Labbé a effectué sa carrière dans l'industrie pharmaceutique à partir de 1974 chez Roussel-Uclaf, renommé Hoechst-Roussel puis chez HMR, où il a occupé différents postes de direction en Europe et aux États Unis, et dont il a été membre du comité exécutif jusqu'à sa fusion avec Aventis en 1999. M. Labbé est diplômé de l'École des Hautes Etudes Commerciales (HEC), Paris. Monsieur Labbé est âgé de 73 ans. Il peut être contacté au 27 allée des Bocages - 78110 Le Vésinet. Il ne détient aucune action Nicox.

Michele Garufi est administrateur depuis le 15 février 1996. Son mandat d'administrateur viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024. Il a été Président Directeur Général de la Société jusqu'en mai 2022 et Président du Conseil par intérim en juin et juillet 2022. Michele Garufi, né en 1954 à Milan, Italie, a été diplômé avec mention en chimie pharmaceutique de l'Université de Milan en 1977. Il a également obtenu un diplôme de pharmacien de l'Université de Padoue en 1989. Michele Garufi a une grande expérience de la direction générale, d'accords de licences et du marketing international de l'industrie pharmaceutique européenne. Avant 1996, il était Vice-Président de la Division Internationale et Directeur des Activités Licences du Groupe Recordati ainsi que Directeur Général de la filiale espagnole de Recordati Italie de mars 1992 à mars 1996. Auparavant, il a été Directeur de la Division Internationale d'Italfarmaco (1988-1992), assistant du Directeur Général de Poli Chimica (1984-1988), assistant du Président de Yason Research (1983) et Directeur Technique de l'une des filiales italiennes du groupe français Lipha (1978-1982). Michele Garufi est actuellement co-fondateur et membre du Conseil d'administration de LaMed Pharma Srl, co-fondateur et membre du Conseil d'administration de NanoRetinal Inc., co-fondateur et membre du Conseil d'administration de Golgenia Srl. Il est également conseiller du fonds de capital-risque italien BIO Indaco et membre du Conseil d'administration de BMG pharma. M. Garufi est âgé de 70 ans. Dans sa jeunesse, il a été membre de l'équipe nationale italienne de natation. Il peut être contacté à l'adresse suivante : Via Torquato Tasso 10, 20123 Milan, Italie. Il détient 607 051 actions à la date du présent rapport.

Les Kaplan est administrateur de Nicox depuis octobre 2014. Il est Président du Comité Science et Technologie, membre du Comité de gouvernance d'entreprise et du Comité responsabilité sociale, sociétale et environnementale. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025. Le renouvellement de son mandat pour quatre années sera soumis à l'assemblée générale ordinaire convoquée pour le 14 juin 2022. Il a été Directeur général d'Aciex Therapeutics, Inc., une société pharmaceutique de développement en ophtalmologie, acquise par Nicox en octobre 2014. Le Dr. Kaplan a débuté sa carrière chez Allergan, Inc. où il a occupé les fonctions de Président de la recherche et développement et conduit les approbations de plus de 20 produits pharmaceutiques majeurs. Avant de rejoindre Allergan, le Dr. Kaplan a occupé des postes dans le domaine de la recherche chez Upjohn Company et à l'Université de Californie (Los Angeles, Etats-Unis) et a enseigné la chimie à l'Université Temple (Philadelphie, Etats-Unis) et à l'Université de Californie (Etats-Unis). Dr. Kaplan est membre des conseils d'administration de Beacon Therapeutics (Etats-Unis) et AiViva BioPharma (Etats-Unis). Il a

été précédemment membre des conseils d'administration d'Allergan, d'Altheos (Etats-Unis), d'Acadia Pharmaceuticals, Inc (Etats-Unis) et de Neurotech, Inc (Etats-Unis). Le Dr. Kaplan est diplômé en chimie de l'Université de l'Illinois (Etats-Unis) et est titulaire d'un doctorat en chimie organique de l'Université de Californie (Los Angeles, Etats-Unis). Il est âgé de 72 ans. Il peut être contacté au 1710 Anglers Drive, Steamboat Springs, CO80487, États Unis. Il détient 82 034 actions Nicox.

Administrateurs en fonction en 2023 (ayant démissionné à effet du 28 février 2024)

Madame Adrienne Graves a été cooptée administrateur de Nicox en août 2014. Elle a démissionné de ses fonctions d'administrateur à effet du 28 février 2024. Elle est Présidente du Comité des rémunérations, membre du Comité Science et Technologie. Scientifique dans le domaine oculaire de formation, Mme Graves est un leader international de l'ophtalmologie dans l'industrie pharmaceutique. Elle a occupé le poste de Président Directeur Général de Santen Inc. de 1995 à 2010, où elle a établi une forte présence à l'international, conduit l'approbation et la commercialisation de plusieurs produits ophtalmiques et a dirigé des équipes internationales au travers d'acquisitions et de partenariats. Avant les quinze années passées au sein de Santen, le Dr Graves a occupé pendant 9 ans diverses fonctions chez Alcon Laboratories Inc d'abord en tant que Senior Scientist pour la mise en place du premier laboratoire de fonction visuelle d'Alcon, puis elle a occupé des postes de direction en R&D, notamment le développement clinique dans de multiples domaines thérapeutiques en tant que Director of International Ophthalmology. Le Dr Graves est administrateur indépendant de Qlaris Bio, TherOptix, Surface Ophthalmics, Opus Genetics, Ocular Therapeutix, Harrow, NVasc, JelliSee, des sociétés privées américaines et Implandata, une société allemande. Madame Graves est également administrateur de *l'American Society of Cataract Refractive Surgery Foundation* (ASCRS) aux Etats-Unis, de la *Glaucoma Research Foundation* aux Etats-Unis, de *Retina Global, Himalayan Cataract Project*, fondation américaine et de la *Foundation Fighting Blindness* aux Etats-Unis. Mme Graves occupe le poste d'administrateur émérite de l'*American Academy of Ophthalmology Foundation*. Elle a été précédemment membre des conseils d'administration d'Encore Vision (de 2011 à 2017, société acquise par Novartis), d'Envisia Therapeutics (de 2014 à 2017, société acquise par Aerie Pharmaceuticals), de TearLab Corporation (de 2005 à 2018), d'Akorn (de 2012 à 2020), d'Aerpio Therapeutics (de 2012 à 2017), d'Oxurion NV de 2019 à 2023, membre d'Iveric Bio, une société américaine acquise par Astellas en 2023. Elle a co-fondé OWL (*Ophthalmic World Leaders*) et Glaucoma 360. Le Dr Graves a obtenu une licence en psychologie avec mention de l'Université Brown (Etats-Unis), un doctorat en psychobiologie de l'Université du Michigan (Etats-Unis) complété par un stage postdoctoral en neurosciences visuelles à l'Université de Paris. Elle est âgée de 69 ans. Mme Graves peut être contactée au 188 Minna St, San Francisco, CA 94105, États Unis. Elle ne détient aucune action Nicox.

Luzi A. von Bidder a été coopté administrateur de Nicox en août 2014. Il a démissionné de ses fonctions d'administrateur à effet du 28 février 2024. Il est membre du Comité d'audit, du Comité de gouvernance d'entreprise et du Comité responsabilité sociale, sociétale et environnementale. Il était président d'Acino Holding AG jusqu'en 2013. Auparavant, M. von Bidder a occupé la fonction de Président Directeur Général de Novartis Ophthalmics AG. Il a également été membre du comité exécutif de Novartis Pharma et a occupé différents postes chez Ciba-Geigy. M. von Bidder est actuellement membre du Conseil d'administration de Ferring Pharmaceuticals, Ferring Ventures, Ixodes AG, Orasis Ltd, et d'EyeSense GmbH. M. von Bidder est titulaire d'une licence en sciences économiques de l'université HSG (St. Gallen, Suisse). Il est âgé de 70 ans. Il peut être contacté Kirchenweg 5, 8008, Zürich, Suisse. Il détient 10 000 actions Nicox.

Lauren Silvernail a été nommé administrateur de Nicox en mai 2017. Elle a démissionné de ses fonctions d'administrateur à effet du 28 février 2024. Elle est Présidente du Comité de gouvernance

d'entreprise et du Comité responsabilité sociale, sociétale et environnementale et membre du Comité d'audit et du Comité des rémunérations. Elle est actuellement Présidente du comité d'audit et membre du Conseil d'administration de Harpoon Therapeutics. De 2018 à 2022, Madame Silvernail a été *Chief Financial Officer* et E*xecutive Vice President of Corporate Development* d'Evolus Inc. Précédemment, de 2013 à 2018, elle était *Chief Financial Officer* et *Chief Business Officer* de Revance Therapeutics, Inc. Avant de rejoindre Revance Therapeutics, Inc., Madame Silvernail était *Chief Financial Officer* et *Vice President of Corporate Development* d'ISTA Pharmaceuticals, Inc. de 2003 à 2012. Auparavant, de 1995 à 2003, Madame Silvernail a occupé différents postes opérationnels et de développement d'entreprise et, en dernier lieu, la fonction de *Vice President of Business Development*, chez Allergan Inc. Auparavant, de 1990 à 1994, elle a été Associé gérant de Glenwood Ventures et membre du conseil d'administration de plusieurs sociétés de Glenwood. Madame Silvernail a commencé sa carrière chez Varian et Bio-Rad Laboratories. Elle a obtenu un M.B.A. à l'Université de Californie, Los Angeles et une licence en biophysique à l'Université de Californie à Berkeley. Elle est âgée de 65 ans. Elle ne détient aucune action de Nicox.

Gavin Spencer a été coopté administrateur le 08 avril 2024. Sa biographie peut être retrouvée à la section 5.1 du présent Rapport.

Indépendance des administrateurs

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

Le règlement intérieur du Conseil d'administration, mis à jour en 2022, prévoit que le Conseil doit compter, autant que possible, deux administrateurs considérés comme indépendants et qu'il lui revient d'évaluer chaque année l'indépendance de ses membres au regard des critères fixés par le Conseil.

Le Conseil a décidé que les critères d'évaluation de l'indépendance des membres du Conseil d'administration seraient ceux figurant dans la recommandation n^{0} 3 du Code MiddleNext mis à jour en septembre 2021, à savoir :

- ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe ;
- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relations d'affaires significative avec la société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été, au cours des six dernières années, commissaire aux comptes de l'entreprise.

Lors de sa délibération du 12 décembre 2023, le Conseil a estimé que tous les administrateurs devaient être considérés indépendants au regard des critères précités du code MiddleNext.

Par ailleurs, aux termes du Règlement intérieur du Conseil d'administration, chaque administrateur est prié de fournir, avant la fin de chaque exercice, un état décrivant ses liens avec la Société, les membres du Conseil d'administration et ses Directeurs Généraux et une déclaration quant à l'existence d'éventuels conflits d'intérêt.

Aux termes de déclarations recueillies fin 2023, les six administrateurs ont déclaré qu'ils n'étaient liés, directement ou indirectement, à aucune des sociétés du Groupe, ni à leurs administrateurs ou Directeurs Généraux.

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

Administrateurs

La Société est administrée par un Conseil d'administration de trois membres au moins et de dix-huit au plus. Toutefois, en cas de fusion, le Conseil d'administration pourra être composé de vingt-quatre membres au plus pendant un délai de trois ans à compter de la date de la fusion telle qu'elle est fixée à l'article L.236-4 du Code de commerce.

Les administrateurs sont nommés par l'Assemblée Générale ordinaire des actionnaires. La cooptation d'administrateurs intervient dans les conditions fixées par la loi.

La durée de leurs fonctions est de quatre années.

Les fonctions d'administrateurs prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé, tenue dans l'année au cours de laquelle expire son mandat.

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

Sous cette réserve, les administrateurs sont toujours rééligibles.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Le Président ou le Directeur Général de la société veillent à communiquer à chaque administrateur tous les documents et informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission.

Censeurs

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

Au 31 décembre 2023, le Conseil d'administration ne comportait pas de censeur.

La nomination de deux censeurs membres de BlackRock, Madame Sonia Benhamida et Monsieur Maurizio Petitbon est soumise à l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire convoquée, sur seconde convocation, le 6 mai 2024.

Contrats de service

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

5.3. Autres mandats

Le tableau ci-dessous récapitule l'ensemble des mandats et fonctions en cours exercés dans toute société par chacun des administrateurs en fonction au cours de l'année 2023 ainsi que tout autres mandats échus exercés au cours des cinq dernières années portés à la connaissance de la Société. Il est précisé que, dans le cadre de réductions de coûts au sein du Groupe, trois administrateurs, Madame Adrienne Graves, Madame Lauren Silvernail et Monsieur Luzi von Bidder ont démissionné avec effet au 28 février 2024.

Mandats Sociaux	Mandats au sein de la Société			Mandats et fonctions extérieurs à la date de dépôt du rapport annuel					
Nom - Prénom date de naissance	**Date de première nomination**	**Date d'échéance du mandat en cours**	**Fonction principale exercée dans la Société**	**Fonctions exercées**	**Dénomination ou raison sociale**	**Forme juridique**	**Pays du siège social**	**Mandats et fonctions extérieurs échus exercés au cours des 5 dernières années**	**Actions Nicox détenues au 31/12/2023**
Labbé Jean-François 15/03/1950	16/06/2010	Assemblée statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2023	Administrateur indépendant						0
			Président du Conseil d'Administration depuis le 28 juillet 2022	Managing Director	SpePharm Holding	BV	Pays-Bas	Administrateur d'Algotherapeutix (France) jusqu'en septembre 2020	
			Président du Comité d'audit	Gérant	Arcade	SARL	France	Administrateur de Deinove SA (France) jusqu'en février 2022	
			Membre du Comité des rémunérations						

Mandats Sociaux	Mandats au sein de la Société			Mandats et fonctions extérieurs à la date de dépôt du rapport annuel					
Nom - Prénom date de naissance	**Date de première nomination**	**Date d'échéance du mandat en cours**	**Fonction principale exercée dans la Société**	**Fonctions exercées**	**Dénomination ou raison sociale**	**Forme juridique**	**Pays du siège social**	**Mandats et fonctions extérieurs échus exercés au cours des 5 dernières années**	**Actions Nicox détenues au 31/12/2023**
Garufi Michele 03/02/1954	15/02/1996	Assemblée statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2024	Administrateur indépendant	Co-fondateur et Administrateur	LaMed Pharma	Srl	Italie	Administrateur d'Eagleye Biosciences (Suisse)	607 051
				Co-fondateur et Administrateur	NanoRetinal	Inc.	États- Unis		
				Administrateur	Golgenia	Srl	Italie		
				Conseiller	BIO Indaco		Italie		
				Administrateur	BMG Pharma		Italie		

Mandats Sociaux	Mandats au sein de la Société			Mandats et fonctions extérieurs à la date de dépôt du rapport annuel					
Nom - Prénom date de naissance	**Date de première nomination**	**Date d'échéance du mandat en cours**	**Fonction principale exercée dans la Société**	**Fonctions exercées**	**Dénomination ou raison sociale**	**Forme juridique**	**Pays du siège social**	**Mandats et fonctions extérieurs échus exercés au cours des 5 dernières années**	**Actions Nicox détenues au 31/12/2023**
von Bidder Luzi Andreas 09/04/1953	11/08/2014	Assemblée statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2024. **Démission à effet du 28 février 2024**	Administrateur indépendant	Président du Conseil d'administration	EyeSense	AG	Suisse	Solvias AG (Suisse)	10 000
				Administrateur	Ferring Pharmaceuticals	SA	Suisse	Ocular AG (Suisse)	
				Administrateur	Ixodes	AG	Suisse		
				Administrateur	Orasis	Limited	Israël		
				Administrateur	Ferring Ventures	SA	Suisse		

Mandats Sociaux	Mandats au sein de la Société			Mandats et fonctions extérieurs à la date de dépôt du rapport annuel					
Nom - Prénom date de naissance	**Date de première nomination**	**Date d'échéance du mandat en cours**	**Fonction principale exercée dans la Société**	**Fonctions exercées**	**Dénomination ou raison sociale**	**Forme juridique**	**Pays du siège social**	**Mandats et fonctions extérieurs échus exercés au cours des 5 dernières années**	**Actions Nicox détenues au 31/12/2023**
Kaplan Les 06/08/1950	22/10/2014	Assemblée statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2025	Administrateur Indépendant	Administrateur Indépendant	Beacon Therapeutics	Inc.	Etats-Unis	Administrateur d'Acadia Pharmaceuticals, Inc. (Etats-Unis)	82 034
			Président du Comité science et technologie	Administrateur Indépendant	AiViva BioPharma	Inc.	Etats-Unis	Président du Conseil d'administration d'Aciex Therapeutics, Inc. (Etats-Unis)	
			Membre du Comité de gouvernance d'entreprise					Administrateur de Neurotech, Inc. (Etats-Unis)	
			Membre du Comité responsabilité sociale, sociétale et environnementale						

Mandats Sociaux	Mandats au sein de la Société			Mandats et fonctions extérieurs à la date de dépôt du rapport annuel					
Nom - Prénom date de naissance	**Date de première nomination**	**Date d'échéance du mandat en cours**	**Fonction principale exercée dans la Société**	**Fonctions exercées**	**Dénomination ou raison sociale**	**Forme juridique**	**Pays du siège social**	**Mandats et fonctions extérieurs échus exercés au cours des 5 dernières années**	**Actions Nicox détenues au 31/12/2023**
Graves Adrienne 14/12/1953	08/08/2014	Assemblée statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2024 **Démission à effet du 28 février 2024**		Administrateur	Retina Global	Fondation	Etats-Unis	TearLab Inc (Etats-Unis)	0
			Administrateur indépendant	Administrateur	Qlaris Bio	Inc.	Etats-Unis	Administrateur d'Oxurion, Inc. (Belgique)	
			Présidente du Comité des rémunérations	Administrateur	JelliSee		Etats-Unis	Administrateur Greenbook TMS (Canada)	
			Membre du Comité science et technologie	Administrateur	Implandata		Allemagne	Administrateur Iveric Bio (Etats-Unis)	
				Administrateur	Foundation Fighting Blindness	Fondation	Etats-Unis	Administrateur TherOptix, Inc. (Etats-Unis)	
				Administrateur	Surface Ophthalmics	Inc.	Etats-Unis		
				Administrateur	Ocular Therapeutix		Etats-Unis		
				Administrateur	Harrow		Etats-Unis		
				Administrateur	NVasc		Etats-Unis		
				Administrateur	Glaucoma Research Foundation	Fondation	Etats-Unis		
				Administrateur	ASCRS Foundation	Fondation	Etats-Unis		
				Administrateur	Himalayan Cataract Project	Fondation	Etats-Unis		
				Administrateur Émérite	American Academy of Ophthalmology Foundation	Fondation	Etats-Unis		
				Administrateur	Opus Genetics	Inc.	Etats-Unis		

Mandats Sociaux	Mandats au sein de la Société			Mandats et fonctions extérieurs à la date de dépôt du rapport annuel					
Nom - Prénom date de naissance	**Date de première nomination**	**Date d'échéance du mandat en cours**	**Fonction principale exercée dans la Société**	**Fonctions exercées**	**Dénomination ou raison sociale**	**Forme juridique**	**Pays du siège social**	**Mandats et fonctions extérieurs échus exercés au cours des 5 dernières années**	**Actions Nicox détenues au 31/12/2023**
Silvernail Lauren 07/09/1958	16/05/2017	Assemblée statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2024 **Démission à effet du 28 février 2024**	Administrateur indépendant	Président du Comité d'audit et administrateur indépendant	Harpoon, Inc	Corporation	Etats-Unis	Evolus, CFO et EVP Corporate Development	0
			Membre du Comité des rémunérations						
			Membre du Comité d'audit						
			Présidente du Comité de gouvernance d'entreprise						

Mandats Sociaux	Mandats au sein de la Société			Mandats et fonctions extérieurs à la date de dépôt du rapport annuel					
Nom - Prénom date de naissance	**Date de première nomination**	**Date d'échéance du mandat en cours**	**Fonction principale exercée dans la Société**	**Fonctions exercées**	**Dénomination ou raison sociale**	**Forme juridique**	**Pays du siège social**	**Mandats et fonctions extérieurs échus exercés au cours des 5 dernières années**	**Actions Nicox détenues au 31/12/2023**
Gavin Spencer 18/05/1969	08/04/2024	Assemblée statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2024	Administrateur					Parkure, Business Advisor	83 600

5.4. Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration

Gouvernement d'entreprise et déclaration de conformité au code Middlenext

La Société se réfère au Code MiddleNext. Le Conseil d'administration a pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique « Points de vigilance » du code MiddleNext. S'agissant de recommandations contenues dans le code MiddleNext, la Société les applique à l'exception de celle mentionnée dans le tableau ci-après :

Recommandations du Code Middlenext	Explications sur leur non-application
(Recommandation 1) Les administrateurs doivent assister aux réunions de l'Assemblée générale des actionnaires.	Les assemblées générales de la Société réunissent généralement moins de cinq actionnaires. En 2023, 4 actionnaires ont assisté aux assemblées générales des 28 février et 15 juin.
(Recommandation 21) Condition de performance applicable aux stock-options appréciées sur une période d'au moins 3 ans.	L'exercice des stock-options est conditionné à l'atteinte d'objectifs appréciée sur une période plus courte considérée plus appropriée par le Conseil d'administration au regard de ses échéances stratégiques. Les conditions de performances sont limitées aux membres du Comité de direction, il n'y a pas de condition de performance associées aux options de souscription d'action attribuées aux autres salariés.

Le tableau ci-après dresse par ailleurs un bilan des recommandations Middlenext.

Recommandations du Code Middlenext	Conforme	Envisage de s'y conformer	Considère non approprié
R1 : Déontologie des membres du conseil	X (1)		
R2 : Conflits d'intérêts	X		
R3 : Composition du conseil – Présence de membres indépendants au sein du conseil	X		
R4 : Information des membres du conseil	X		
R5 : Formation des administrateurs	X		
R6 : Organisation des réunions du conseil et des comités	X		
R7 : Mise en place de comités	X		
R8 : Comité responsabilité sociale, sociétale, environnementale	X		
R9 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X		
R10 : Choix de chaque administrateur	X		
R11 : Durée des mandats des membres du conseil	X		
R12 : Rémunération de l'administrateur	X		

Recommandations du Code Middlenext	Conforme	Envisage de s'y conformer	Considère non approprié
R13 : Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X		
R14 : Relations avec les « actionnaires »			X (1)
R15 Politique de diversité et d'équité	X		
R16 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X		
R17 : Préparation de la succession des « dirigeants »	X		
R18 : Cumul contrat de travail et mandat social	X		
R19 : Indemnités de départ	X		
R20 : Régimes de retraite supplémentaires	X		
R21 : Stock-options et attribution gratuite d'actions			X (2)
R22 : Revue des points de vigilance	X		

(1) Les administrateurs ne participent pas aux assemblées générales compte tenu du faible nombre d'actionnaires présents aux assemblées générales (4 aux deux assemblées de 2023).

(2) Condition de performance applicable aux stock-options et actions gratuites appréciées sur une période de moins de 3 ans.

5.5. Conflits d'intérêts

Conformément au Code de gouvernance d'entreprise MiddleNext actualisé et au Règlement intérieur du Conseil d'administration, le Conseil d'administration a examiné, en décembre 2023, l'existence potentielle de conflits d'intérêt et a pris acte que tous les administrateurs avaient confirmé par écrit ne pas avoir de conflit d'intérêt avec leur mandat social au sein de Nicox SA.

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

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

A la connaissance de la Société aucun mandataires sociaux ou dirigeant n'a fait l'objet :

- d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprises sous administration judiciaire au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une mise en cause et/ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou règlementaires (y compris des organismes professionnels désignés) au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une déchéance par un tribunal du droit d'exercer la fonction de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années au moins.

Les engagements de conservation concernant les actions à provenir de l'exercice éventuel d'options de souscription d'actions attribués à Andreas Segerros sont décrites à la section 8 du présent rapport.

Il n'existe aucun arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires ou cocontractants de la Société en vertu duquel l'une quelconque des personnes visées à la section 5 du présent rapport a été sélectionnée en tant que membre d'un organe d'administration de direction ou de surveillance ou en tant que Directeur Général. Il est toutefois précisé que Monsieur Jean-François Labbé avait été nommé, en 2010, à la demande d'un actionnaire, la Banque Publique d'Investissement (BPI – ex. Fonds Stratégique d'Investissement).

6. Conventions règlementées

Il n'existe pas de convention telle que visée à l'article L. 225-37-4 2° du Code de commerce.

7. Rémunérations des mandataires sociaux

7.1. Rémunération et avantages versés ou attribués aux membres du Conseil d'administration de la Société au titre de l'exercice 2023

Le tableau ci-après présente les rémunérations de l'activité des administrateurs et autres rémunérations versés aux mandataires sociaux non dirigeants au cours des exercices clos le 31 décembre 2023 et le 31 décembre 2022.

Mandataires sociaux non dirigeants	**Exercice 2022**		**Exercice 2023**	
	Rémunération due au titre de 2022	Rémunération versée en 2022	Rémunération due au titre de 2023	Rémunération versée en 2024 au titre de 2023
Jean-François Labbé				
Rémunération de l'activité des administrateurs	€50 000	€50 000	€50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-	-	-
Adrienne Graves				
Rémunération de l'activité des administrateurs	€50 000	€50 000	€50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-	-	-
Luzi von Bidder				
Rémunération de l'activité des administrateurs	€50 000	€50 000	€50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-	-	-
Les Kaplan				

Mandataires sociaux non dirigeants	Exercice 2022		Exercice 2023	
Rémunération de l'activité des administrateurs	€50 000	€50 000	€50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-	-	-
Lauren Silvernail				
Rémunération de l'activité des administrateurs	€50 000	€50 000	€50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-	-	-
Michele Garufi				
Rémunération de l'activité des administrateurs	(1)	-	€50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-	-	-
TOTAL	**€ 250 000**	**€250 000**	**€300 000**	**€300 000**

(1) Michele Garufi a renoncé à percevoir la rémunération de € 25 000 que le Conseil d'administration du 16 décembre 2022 lui avait alloué au titre de son activité d'administrateur pour la période du 1er juin au 31 décembre 2022, suite à sa révocation en qualité de Président Directeur Général à effet du 31 mai 2022.

Nicox rembourse aux administrateurs leurs frais de déplacement relatifs aux réunions du Conseil d'administration, soit un montant global d'environ €61 500 en 2023.

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

La Société a souscrit une police d'assurance responsabilité civile des dirigeants qui couvre les administrateurs.

Andreas Segerros, mandataire social unique de Nicox Research Institute Srl, au cours de l'exercice 2023, n'a pas perçu de rémunération au titre de ce mandat social.

Andreas Segerros a quitté son mandat social au sein de Nicox Research Institute Srl a effet du 28 février 2024 et a été remplacé à cette date dans ces fonctions par Gavin Spencer.

Opérations sur titres effectuées par les administrateurs

Néant

7.2. Rémunération et avantages versés ou attribués au Directeur Général de la Société au titre de l'exercice 2023

Rémunération d'Andreas Segerros, Directeur Général au cours de l'exercice 2023

Au cours de l'exercice 2023, la rémunération de Monsieur Andreas Segerros, en sa qualité de Directeur Général de la Société, telle que votée par l'assemblée générale ordinaire du 28 juin 2022, était composée des éléments détaillés ci-dessous. Il est précisé que Monsieur Segerros a quitté ses fonctions de Directeur Général au 27 février 2024, date à laquelle Monsieur Gavin Spencer a été nommé Directeur Général.

(A) Rémunération annuelle fixe

400.000 euros bruts

(B) Rémunération annuelle variable

Elle pouvait atteindre 50% de la rémunération fixe annuelle, en fonction de l'atteinte des objectifs Société pour 2023 tels qu'ils ont été fixés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 13 janvier 2023.
Ces objectifs ont été considérés atteints à hauteur de 20% par le Conseil d'administration du 12 décembre 2023. En conséquence Andreas Segerros n'a perçu aucune rémunération variable au titre de 2023.

(C) Avantages en nature / Régime de retraite

Avantages en nature :

- Couverture médicale complémentaire obligatoire

Régime de retraite :

- Affiliation au régime obligatoire de retraite tranches A à C

(D) Indemnités de départ

Monsieur Andreas Segerros n'a touché aucune indemnité de départ au titre de la fin de son mandat, le 27 février 2024, dans la mesure où les conditions de performance associées à son indemnité contractuelle de départ n'étaient pas remplies au jour de son départ.

En effet, Andreas Segerros aurait eu droit à une indemnité de départ, sauf cas de révocation pour faute grave, si le Conseil avait constaté l'atteinte, pour au moins 50%, des objectifs Société de l'exercice précédant l'année au cours de laquelle intervient la révocation. Or, le Conseil a constaté, au titre de 2023, année précédant son départ, l'atteinte à hauteur de 20% seulement des objectifs Société.

Le montant de l'indemnité de départ, si elle avait été due, se serait élevée à une somme correspondant à une année de rémunération s'entendant comme tant la rémunération annuelle fixe que la rémunération annuelle variable, calculée sur la base de la rémunération due au titre du dernier exercice clos avant la date de son départ.

(E) Attribution de stock-options

Les options de souscription d'actions (stock-options) attribuées à Monsieur Segerros ont été annulées suite à la fin de son mandat, le 27 février 2024.

Il est précisé que le Conseil du 1er juillet 2022 avait attribué à Andreas Segerros, Directeur Général en fonction au cours de l'exercice 2023, en vertu de la onzième résolution de l'assemblée générale extraordinaire du 28 avril 2021, 860.000 options de souscription d'actions, chaque option devant donner droit à la souscription d'une action nouvelle de 1 euro de valeur nominale au prix de € 1, 7954, correspondant à la moyenne pondérée du cours de l'action au cours des vingt séances de bourse précédant la date du Conseil, sans décote.

Ces options, désormais annulées, étaient exerçables en trois tranches comme suit :

(i) une tranche de 286.666 options qui devait être exerçable à compter du 1er juin 2023, à condition que le Conseil ait constaté la réalisation, à hauteur de 50% au moins des objectifs société 2022, ce qui a été le cas,

(ii) une tranche de 286 666 options qui devait être exerçable à compter du 1er juin 2024 à condition que le Conseil ait constaté que la Société disposait de 12 mois de trésorerie au 31 décembre 2023, condition de performance qui n'était pas remplie

et (iii) une tranche de 286 668 options qui devait être exerçable à compter du 1er juin 2025, à condition que le Conseil ait constaté que la Société disposait de 12 mois de trésorerie au 31 décembre 2024, condition de performance sans pertinence au regard de l'annulation des droits.

Dans le cas où les conditions de performance ne seraient pas atteintes pour l'une ou l'autre des trois tranches, la moitié des droits attribués pour la tranche concernée (s'entendant comme 50 % des options de souscription et/ou d'achat d'actions attribuées plus une) devait être annulée, l'autre moitié des droits demeurant en vigueur, étant rappelé que ces droits n'existent plus suite à la fin du mandat de Monsieur Segerros.

Opérations sur titres effectuées par le Directeur Général

La Société n'a pas connaissance d'opérations sur titre effectuées par Andreas Segerros.

Montant total des sommes provisionnées ou constatées par ailleurs par la Société ou ses filiales aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages

Le montant des cotisations de retraite versées pour Andreas Segerros dans l'exercice est de €80 545.

Rémunération de Gavin Spencer, Directeur Général nommé à effet du 27 février 2024

Le Conseil d'administration, a fixé comme suit la rémunération de Monsieur Gavin Spencer au titre de ses fonctions de Directeur Général de la Société au cours de l'exercice 2024 :

(A) Rémunération fixe

300.000 euros bruts annuels, soit une rémunération mensuelle brute de 25.000 euros.

(B) Rémunération annuelle variable

Elle pourra atteindre 50% de la rémunération fixe annuelle. Elle sera déterminée en fonction de l'atteinte des objectifs Société pour 2024 tels qu'ils ont été arrêtés par le Conseil du 6 mars 2024.

Aucune rémunération variable ne sera due si les objectifs Société pour 2024 sont considérés atteints pour moins de 50%. Le montant de la rémunération variable s'élèvera à un pourcentage du maximum de 50% de la rémunération annuelle fixe, en fonction du pourcentage d'atteinte des objectifs Société au-delà du seuil de 50%.

(C) Avantages en nature / Régime de retraite et régime de prévoyance

Avantages en nature :

- Usage d'un véhicule de fonction ;
- Couverture médicale complémentaire obligatoire.

Régime de retraite :

- Affiliation au régime obligatoire de retraite tranches A à C.

Régime de prévoyance :

- Affiliation au régime de prévoyance applicable à l'entreprise.

(D) Indemnités de départ

En cas de révocation de ses fonctions de Directeur Général de la Société, Gavin Spencer aura droit à une indemnité de départ, sauf cas de révocation pour faute grave.

Le versement sera subordonné à la constatation par le Conseil de l'atteinte pour au moins 50% des objectifs Société de l'exercice précédant l'année au cours de laquelle intervient la révocation.

Le montant de l'indemnité de départ s'élèvera à une somme correspondant à une année de rémunération s'entendant comme tant la rémunération annuelle fixe que la rémunération annuelle variable, calculée sur la base de la rémunération due au titre du dernier exercice clos avant la date de la révocation.

Le Conseil d'administration précise, en tant que de besoin, que les frais exposés dans le cadre de l'accomplissement de son mandat social lui seront remboursés sur présentation des justificatifs correspondants.

8. Renseignements de caractère général concernant le capital

Montant du capital émis, total du capital social autorisé de la Société, nombre d'actions émises et totalement libérées, nombre d'actions émises mais non totalement libérées, valeur nominale par action et rapprochement du nombre d'actions en circulation à la date d'ouverture et à la date de clôture de l'exercice

Capital social : 50 299 694 euros
Nombre d'actions ordinaires au 30 avril 2024 : 50 299 694
Valeur nominale de chaque action ordinaire : € 1

Au 31 décembre 2023, les données étaient les suivantes :
Capital social : 50 170 498 euros
Nombre d'actions ordinaires : 50 170 498
Valeur nominale de chaque action ordinaire : €1

Nombre et principales caractéristiques des actions non représentatives du capital

Il n'existe pas d'actions non représentatives du capital.

8.1. Répartition du capital et des droits de vote

A la connaissance de la Société et sur une base non diluée, son actionnariat est le suivant :

Actionnaires	Au 31 décembre 2023			Au 31 décembre 2022		
	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote
HBM Healthcare Investments	1 992 649	3,97	3,97	2 722 947	5,43	5,43
Armistice Capital	-	-	-	6 849 316	13,67	13,67
Auto-détenues	311 067	0,62	0,62	288 965	0,58	0,58
Public	47 866 782	95,41	95,41	40 239 220	80,32	80,32
Total	**50 170 498**	**100**	**100**	**50 100 448**	**100**	**100**

Aucun actionnaire autre que ceux mentionnés n'a déclaré détenir plus de 2 % du capital ou des droits de vote.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de pacte d'actionnaires ou d'action de concert. Il est précisé que la Société, compte tenu de la structure actuelle de son actionnariat, ne prend pas de mesure spécifique pour éviter qu'un contrôle de son capital soit exercé de manière abusive.

La Société n'est pas en mesure de communiquer le nombre approximatif de ses actionnaires. Les informations connues de la Société relatives au nombre d'actions détenues par ses salariés figurent à la section 8.2 « Capital détenu par les salariés » du présent Rapport annuel.

Au 31 décembre 2023, la Société détenait 311 067 actions propres provenant du contrat de liquidité avec Kepler Cheuvreux résilié à effet du 1er janvier 2024.

Par ailleurs, au 22 avril 2024 l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation ainsi que l'acquisition définitive de l'ensemble des actions gratuites permettrait l'émission de 16 081 984 actions nouvelles, générant une dilution égale à 31,97% sur la base du capital existant à ce jour et 24,23% sur la base du capital pleinement dilué.

8.2. Capital détenu par les salariés et droits donnant accès au capital

8.2.1. Actions de la Société

La Société n'a pas connaissance de la participation des salariés au capital au-delà de la participation non-significative de certains salariés du groupe figurant au registre des titres au nominatif.

8.2.2. Actions gratuites

La synthèse des actions gratuites en circulation au 31 décembre 2023 est présentée à la note 2.8.4 des états financiers statutaires.

Au cours de l'année 2023, 291 945 actions gratuites ont été attribuées aux collaborateurs du Groupe (sociétés Nicox SA, Nicox Research Institute SRL et Nicox Ophthalmics, Inc.) lors de 5 réunions de Conseil d'administration.

Actions gratuites attribuées et acquises durant l'exercice aux dix salariés non-mandataires sociaux ayant reçu le plus grand nombre d'actions gratuites :

Actions gratuites attribuées durant l'exercice aux dix salariés non-mandataires sociaux ayant reçu le plus grand nombre d'actions gratuites	Nombre d'actions gratuites attribuées/d'actions acquises/d'actions cessibles	14 janvier 2021	05 mai 2021	13 janvier 2023	17 mars 2023	03 mai 2023	12 juillet 2023	23 août 2023
Actions gratuites attribuées, durant l'exercice, aux dix salariés non-mandataires sociaux de la Société et de ses filiales, ayant reçu le plus grand nombre d'actions gratuites (information globale)	192 507	0	0	130 215	2 162	15 000	10 206	34 924
Actions gratuites de la Société définitivement acquises, durant l'exercice, par les dix salariés de la Société et de ses filiales, dont le nombre est le plus élevé (information globale) (1)	52 900	39 100	13 800	0	0	0	0	0

(1) **12 bénéficiaires sont pris en compte dans ce calcul pour tenir compte d'acquisitions de mêmes montants**

8.2.3. Options de souscriptions d'action

La synthèse des options de souscription d'actions en circulation au 31 décembre 2023 est présentée à la note 2.8.3.2 des états financiers statutaires.

Au cours de l'année 2023, 569 571 options de souscription d'actions ont été attribuées aux collaborateurs du Groupe (sociétés Nicox SA, Nicox Research Institute SRL et Nicox Ophthalmics, Inc.) lors d'une réunion du Conseil d'administration, permettant de souscrire 569 571 actions.

Au cours de l'exercice 2023, il n'y a pas eu de levée d'options de souscription d'actions.

Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux 10 premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers

Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux 10 premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers (1)	Nombre total d'actions attribuées / d'actions souscrite ou achetées	Prix moyen pondéré	13 janvier 2023
Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux 10 salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions ainsi consenties est le plus élevé (information globale) (2)	420 079	1,12 €	420 079
Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les 10 salariés de l'émetteur et de ses sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé (information globale)	0	-	0

(1) Un droit = une action
(2) 13 bénéficiaires sont pris en compte dans ce calcul pour tenir compte d'attribution de mêmes montants

8.3. Participations des mandataires sociaux

La participation des mandataires sociaux en fonction au cours de l'exercice 2023 au capital de la Société est détaillée ci-dessous :

Nom du Mandataire social	Nombre d'actions détenues au 30 avril 2024
Michele Garufi	607 051
Madame Adrienne Graves (1)	-
Jean-François Labbé	-
Les Kaplan	82 034
Luzi von Bidder (1)	10 000
Madame Lauren Silvernail (1)	-
Monsieur Andreas Segerros (2)	-
TOTAL	**699 085**

(1) *Madame Adrienne Graves, Madame Lauren Silvernail et Monsieur Luzi von Bidder ont démissionné de leurs fonctions d'administrateur à effet du 28 février 2024 dans le cadre de la réduction de coûts de la Société.*

(2) *Monsieur Andreas Segerros a quitté ses fonctions de Directeur Général à effet du 27 février 2024.*

Au 30 avril 2024, les organes d'administration et de direction générale de la Société détenaient, à la connaissance de la Société, 772 685 actions, soit 1,56% du capital et des droits de vote sur la base du nombre d'actions existantes au 31 mars 2024, date de la plus récente déclaration des droits de vote (article 223-16 du Règlement général de l'AMF).

8.4. Franchissements de seuils statutaires et/ou légaux au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023, la Société a reçu les déclarations de franchissement de seuil suivantes :

- Le 20 janvier 2023, la société HBM Healthcare Investments (Cayman) Ltd., a déclaré avoir franchi en baisse, le 18 janvier 2023, le seuil de 5% du capital et des droits de vote de la Société et

détenir, pour le compte desdits fonds, 2 494 490 actions représentant autant de droits de vote, soit 4,98% du capital et des droits de vote de la Société.

- Le 25 janvier 2023, la société Armistice Capital, LLC, agissant au nom et pour le compte d'Armistice Capital Master Fund Ltd., a déclaré, avoir franchi à la baisse, le 19 janvier 2023, le seuil de 12% du capital et des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte desdits fonds, 6 001 336 actions de la Société représentant autant de droits de vote, soit 11,979% du capital et des droits de vote de la Société.

- Le 2 mars 2023, la société Armistice Capital, LLC, agissant au nom et pour le compte d'Armistice Capital Master Fund Ltd., a déclaré, avoir franchi à la baisse, le 24 février 2023, le seuil de 10% du capital et des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte desdits fonds, 4 921 882 actions de la Société représentant autant de droits de vote, soit 9,813% du capital et des droits de vote de la Société.

- Le 14 avril 2023, la société Armistice Capital, LLC, agissant au nom et pour le compte d'Armistice Capital Master Fund Ltd., a déclaré, avoir franchi à la baisse, le 6 avril 2023, le seuil de 8% du capital et des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte desdits fonds, 4 004 471 actions de la Société représentant autant de droits de vote, soit 7,984% du capital et des droits de vote de la Société.

- Le 20 avril 2023, la société Armistice Capital, LLC, agissant au nom et pour le compte d'Armistice Capital Master Fund Ltd., a déclaré, avoir franchi à la baisse, le 14 avril 2023, le seuil de 6% du capital et des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte desdits fonds, 2 891 045 actions de la Société représentant autant de droits de vote, soit 5,764% du capital et des droits de vote de la Société.

- Le 25 avril 2023, la société Armistice Capital, LLC, agissant au nom et pour le compte d'Armistice Capital Master Fund Ltd., a déclaré, avoir franchi à la baisse, le 20 avril 2023, le seuil de 5% du capital et des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte desdits fonds, 2 484 550 actions de la Société représentant autant de droits de vote, soit 4,954% du capital et des droits de vote de la Société.

- Le 08 mai 2023, la société Armistice Capital, LLC, agissant au nom et pour le compte d'Armistice Capital Master Fund Ltd., a déclaré, avoir franchi à la baisse, le 2 mai 2023, le seuil de 4% du capital et des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte desdits fonds, 1 977 642 actions de la Société représentant autant de droits de vote, soit 3,943% du capital et des droits de vote de la Société.

- Le 27 juin 2023, la société Armistice Capital, LLC, agissant au nom et pour le compte d'Armistice Capital Master Fund Ltd., a déclaré, avoir franchi à la baisse, le 21 juin 2023, le seuil de 2% du capital et des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte desdits fonds, 940 472 actions de la Société représentant autant de droits de vote, soit 1,875% du capital et des droits de vote de la Société.

- Le 24 juillet 2023, la société HBM Healthcare Investments (Cayman) Ltd., a déclaré avoir franchi en baisse, le 21 juillet 2023, le seuil de 4% du capital et des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte desdits fonds, 1 992 649 actions représentant autant de droits de vote, soit 3,9718% du capital et des droits de vote de la Société.

8.5. Franchissements de seuils statutaires – Droit de vote

Aux termes de l'article 10.2 des statuts, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à posséder, de quelque manière que ce soit, au sens des articles L. 233 7 et suivants du Code de commerce, un nombre de titres représentant, immédiatement ou à terme, une fraction égale à 2% du

capital et/ou des droits de vote de la Société aux assemblées ou de tout multiple de ce pourcentage jusqu'à 50% et ce même si ce multiple dépasse le seuil légal de 5%, devra informer la Société du nombre total de titres qu'elle possède par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, adressée au siège social, le quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil, ou par tout autre moyen équivalent pour les actionnaires ou porteurs de titres résidents hors de France.

Cette obligation d'information s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues ci-dessus chaque fois que la fraction du capital social et/ou des droits de vote possédés devient inférieure à l'un des seuils prévus ci-dessus.

En cas de non-respect des stipulations ci-dessus, les actions excédant le seuil donnant lieu à déclaration sont privées du droit de vote si cette privation est demandée par un ou plusieurs actionnaires possédant ensemble ou séparément 2% au moins du capital et/ou des droits de vote de la société, dans les conditions visées à l'article L. 233-7 sixième alinéa du Code de commerce.

En cas de régularisation, les droits de vote correspondants ne peuvent être exercés jusqu'à l'expiration du délai prévu par la loi ou la réglementation en vigueur.

8.6. Opérations réalisées par les dirigeants sur les titres de la Société

La Société n'a pas connaissance d'opérations sur titres réalisées par des dirigeants.

8.7. Contrôle de la Société

Aucune personne physique ou morale ne détient, conjointement ou séparément, directement ou indirectement, le contrôle de la Société.

8.8. Accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés

Il n'existe pas d'accord prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration.

Les engagements pris à l'égard du Directeur Général et des membres du comité de direction sont décrits à la note 2.19.3 des états financiers statutaires.

8.9. Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité

L'Assemblée générale extraordinaire du 28 juillet 2022 a délégué au Conseil d'administration sa compétence et/ou ses pouvoirs, dans les conditions suivantes :

Délégations consenties au Conseil d'administration par l'Assemblée générale extraordinaire du 28 juillet 2022	Montant nominal maximum de l'augmentation de capital (en euros)	Durée de la délégation à compter de la date de réunion de l'Assemblée générale extraordinaire du 28 juillet 2022	Utilisation de la délégation à la date du présent rapport
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration pour émettre des actions, des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital de la Société ou donnant droit à l'attribution	20 000 000	26 mois	-

Délégations consenties au Conseil d'administration par l'Assemblée générale extraordinaire du 28 juillet 2022	Montant nominal maximum de l'augmentation de capital (en euros)	Durée de la délégation à compter de la date de réunion de l'Assemblée générale extraordinaire du 28 juillet 2022	Utilisation de la délégation à la date du présent rapport
de titres de créances ainsi que des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre de la Société, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires (résolution n°1).			
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration pour émettre des actions, des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital de la Société ou donnant droit à l'attribution de titres de créances ainsi que des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et par offre au public, autre que celles visées à l'article L. 411-2 1° du Code monétaire et financier (résolution n° 2).	15 000 000*	26 mois	-
Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration pour émettre des actions, des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital de la Société ou donnant droit à l'attribution de titres de créances ainsi que des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et dans le cadre d'une offre au public visée à l'article L.411-2 1°du Code monétaire et financier (résolution n° 3).	15 000 000*	26 mois	
Autorisation consentie au Conseil d'administration pour fixer le prix d'émission des titres à émettre dans le cadre des émissions réalisées en application des deuxième et troisième	N/a	26 mois	-

Délégations consenties au Conseil d'administration par l'Assemblée générale extraordinaire du 28 juillet 2022	Montant nominal maximum de l'augmentation de capital (en euros)	Durée de la délégation à compter de la date de réunion de l'Assemblée générale extraordinaire du 28 juillet 2022	Utilisation de la délégation à la date du présent rapport
résolutions dans la limite de 10% du capital social par an (résolution n° 4).			
Autorisation pour augmenter le nombre de titres à émettre dans le cadre des émissions, avec ou sans droit préférentiel de souscription, réalisées en application des première, deuxième, troisième, quatrième et huitième résolutions (résolution n° 5).	15 % de l'émission initiale**	26 mois	-
Délégation de compétence pour augmenter le capital par incorporation de réserves, bénéfices, primes ou autres sommes dont la capitalisation serait admise (résolution n° 6).	N/a	26 mois	-
Délégation de pouvoirs pour augmenter le capital en vue de rémunérer des apports en nature consentis à la Société en dehors d'une offre publique d'échange (résolution n° 7).	10 % du capital social à la date de l'émission*	26 mois	-
Délégation de compétence pour augmenter le capital au bénéfice d'une catégorie de bénéficiaires, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires à leur profit (résolution n° 8) (2).	15 000 000*	18 mois	13 698 632
Délégation de compétence pour augmenter le capital au profit des adhérents à un plan d'épargne d'entreprise avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires à leur profit (résolution n° 9).	60 000 (1)	26 mois	-
Autorisation donnée au Conseil d'administration pour procéder à des attributions gratuites d'actions existantes ou à émettre, emportant de	1 000 000	38 mois	362 945

Délégations consenties au Conseil d'administration par l'Assemblée générale extraordinaire du 28 juillet 2022	Montant nominal maximum de l'augmentation de capital (en euros)	Durée de la délégation à compter de la date de réunion de l'Assemblée générale extraordinaire du 28 juillet 2022	Utilisation de la délégation à la date du présent rapport
plein droit renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription (résolution n° 10)			
Autorisation pour consentir des options donnant droit à la souscription d'actions nouvelles de la Société ou à l'achat d'actions existantes, emportant de plein droit renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription (résolution n° 11).	2 500 000	38 mois	655 571

* Imputation sur le sous-plafond nominal de € 15000 000 fixé par la deuxième résolution, qui lui-même s'impute sur le plafond nominal global d'augmentation de capital de € 16 500 000.
** Imputation sur le plafond nominal d'augmentation de capital fixé par chacune des résolutions au titre de laquelle l'émission initiale a été décidée.
(1) Imputation sur le plafond nominal global de € 20 000 000.
(2) La catégorie de bénéficiaires est la suivante : (i) une ou plusieurs sociétés ou fonds gestionnaire d'épargne collective de droit français ou de droit étranger investissant dans le secteur pharmaceutique/biotechnologique, (ii) des personnes physiques investissant à titre habituel dans le secteur pharmaceutique/biotechnologique et/ou (iii) un ou plusieurs établissements de crédit ou tout prestataires de services d'investissement habilité s'engageant à les acquérir pour les revendre aux personnes visées au (i) ci-dessus

9. Rapport des commissaires aux comptes sur les conventions règlementées

APPROBANS AUDIT

ERNST & YOUNG Audit

Nicox S.A.

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

APPROBANS AUDIT
93, rue de la République
13002 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.

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

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

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce.

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Marseille et Paris-La Défense, le 29 avril 2024

Les Commissaires aux Comptes

APPROBANS AUDIT	ERNST & YOUNG Audit
Pierre Chauvet	Pierre Chassagne

PARTIE 3 – COMPTES ANNUELS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2023

ANNEXE DES COMPTES SOCIAUX 2023

NICOX SA
Sundesk Sophia Antipolis
Emerald Square, Bâtiment C
Rue Evariste Galois
06410 Biot, France
403 942 642 R.C.S. Antibes

Nicox S.A.
COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2023

1. NATURE DE L'ACTIVITE ET PRINCIPES COMPTABLES 8

1.1. Nature de l'activité 8

1.2. Principes comptables 9

1.2.1. Immobilisations incorporelles 10
1.2.2. Immobilisations corporelles 11
1.2.3. Immobilisations financières 11
1.2.4. Créances 11
1.2.5. Crédit d'impôt recherche 11
1.2.6. Trésorerie et équivalents de trésorerie 12
1.2.7. Conversion des éléments en devises 12
1.2.8. Provisions 12
1.2.9. Engagement de retraite envers le personnel 12
1.2.10. Événements postérieurs à la clôture 12
1.2.11. Éléments du compte de résultat 13
1.2.12. Emprunt 13

2. COMPLEMENTS D'INFORMATION RELATIFS AU BILAN ET AU COMPTE DE RESULTAT 14

2.1. Immobilisations incorporelles et amortissements 14

2.2. Immobilisations corporelles et amortissements 15

2.3. Immobilisations financières & dépréciations 16

2.4. Échéance des créances à la clôture de l'exercice 17

2.4.1. Créance sur filiale 18

2.5. Disponibilités 18

2.6. Charges constatées d'avance 18

2.7. Prime de remboursement des obligations. 19

2.8. Capitaux propres 19

2.8.1. Généralités 19
2.8.2. Options de souscription d'actions 20
2.8.3. Bons de souscription d'actions 23
2.8.3.1. BSA attribués aux administrateurs et autres tiers 23
2.8.3.2. Bons de souscriptions d'actions attribués à des tiers 24
2.8.3.3. Obligations convertibles en actions. 25
2.8.4. Actions gratuites 25

2.9. Provisions pour risques et charges 27

2.10. Échéances des dettes à la clôture de l'exercice 28

2.11. Produits constatés d'avance 30

2.12. Écarts de conversion 30

2.13. Autres charges et charges externes 30

2.14. Salaires et traitements. 30

2.15. Chiffre d'affaires et redevances pour concessions de brevet 30

2.16. Autres charges 31

2.17. Perte de changes créances et dettes commerciales 31

2.18. Charges et produits financiers 31

2.19. Autres engagements financiers 32

2.19.1. Engagements donnés 32

2.19.2. Accords de licences 32
2.19.3. Passifs éventuels 35
2.19.3.1. Engagements envers les salariés et mandataires sociaux 35
2.19.3.2. Litiges 36

2.20. Rémunération des dirigeants et des mandataires sociaux 37

2.21. Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leur réseau 39

2.22. Effectif 40

2.23. Impôts et situation fiscale latente 40

2.24. Filiales et participation 40

2.25. Relations avec les parties liées 41

2.26. Comptes consolidés 42

2.27. Tableau des résultats des 5 derniers exercices 42

2.28. Objectifs et politiques de gestion des risques financiers 42
2.28.1. Risque de change 42
2.28.2. Risque de taux d'intérêt 43
2.28.3. Risque de marché 43
2.28.4. Risque de liquidité 43
2.28.5. Risque de crédit 44

2.29. Évènements postérieurs à la clôture 44
2.29.1. Résiliation du contrat de liquidité avec Kepler Chevreux 44
2.29.2. Contrat de licence avec la société Kowa pour le développement et la commercialisation du NCX 470 au Japon 44
2.29.3. Restructuration de la dette avec BlackRock et réduction de la structure de la Société pour étendre son horizon de trésorerie et prioriser les ressources sur l'étude pivotale sur le NCX 470 44
2.29.4. Nomination d'un nouveau Directeur Général 46

Nicox S.A.
COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2023

ACTIF	Notes	Brut	Amortissements &provisions	Net exercice 2023 [12mois]	Net exercice 2022 [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	2 854 415	2 830 150	24 265	833
Immobilisations incorporelles	**2.1**	**2 962 693**	**2 938 428**	**24 265**	**833**
Autres immobilisations corporelles	2.2	449 213	423 237	25 976	25 316
Immobilisations corporelles	**2.2**	**449 213**	**423 237**	**25 976**	**25 316**
Participations	2.3	55 631 552	54 621 792	1 009 760	3 931 515
Autres immobilisations financières	2.3	795 263		795 263	994 177
Immobilisations financières	**2.3**	**56 426 815**	**54 621 792**	**1 805 023**	**4 925 692**
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISE		**59 838 721**	**57 983 456**	**1 855 265**	**4 951 841**
Créances clients et comptes rattachés	2.4	3 424 120		3 424 120	2 623 378
Autres créances	2.4	34 323 374		34 323 374	37 844 230
Disponibilités	2.5	11 259 308		11 259 308	27 079 935
Charges constatées d'avance	2.6	886 409		886 409	1 480 416
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT		**49 893 211**		**49 893 211**	**69 027 959**
Ecarts de conversion actif		12 776		12 776	36 393
Prime de remboursement des obligations	2.7	1 218 269		1 218 269	1 826 571
TOTAL DES COMPTES DE REGULARISAION		**1 231 045**		**1 231 045**	**1 862 964**
TOTAL DE L'ACTIF		**110 962 977**	**57 983 456**	**52 979 521**	**75 842 764**

Nicox S.A.
COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2023

PASSIF	Notes	Exercice 2023 [12 mois]	Exercice 2022 [12 mois]
Capital social	2.8	50 170 498	50 100 448
Primes d'émission	2.8	529 477 867	529 547 113
Report à nouveau	2.8	(537 354 187)	(506 069 207)
Résultat de l'exercice	2.8	(20 880 925)	(31 284 980)
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES	**2.8**	**21 413 253**	**42 293 374**
Provisions pour risques	2.9	12 776	38 724
Provisions pour charges	2.9	700 050	577 729
PROVISIONS POUR RISQUES & CHARGES	2.9	**712 826**	**616 453**
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	2.10	20 894 582	21 259 826
Emprunts et dettes financières divers	2.10	4 257 750	4 036 657
Dettes fournisseurs & comptes rattachés	2.10	2 498 564	2 537 119
Dettes fiscales & sociales	2.10	647 947	1 071 604
Produits constatés d'avance	2.11	1 919 365	2 169 171
TOTAL DES DETTES		**30 218 208**	**31 074 377**
Ecart de conversion Passif	2.12	**635 234**	**1 858 560**
TOTAL DU PASSIF		**52 979 521**	**75 842 764**

Nicox S.A.
COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2023

COMPTE DE RESULTAT	Notes	Exercice 2023 [12 mois]	Exercice 2022 [12 mois]
Production vendue de services – refacturation diverses	2.15	257 294	211 624
Redevances pour concessions de brevet	2.15	6 645 910	5 241 677
CHIFFRE D'AFFAIRES	**2.15**	**6 903 204**	**5 453 301**
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges		13 280	96 594
Autres produits de gestion courantes		224 966	95
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION		**7 141 450**	**5 549 990**
Autres achats et charges externes	2.13	(18 406 248)	(18 103 353)
Impôts, taxes et versements assimilés		(99 192)	(184 054)
Salaires et traitements	2.14	(1 763 771)	(3 052 983)
Charges sociales	2.14	(738 742)	(1 176 890)
Dotations aux amortissements sur immobilisations		(21 469)	(12 679)
Dotations aux provisions pour risques & charges		(122 321)	(41 060)
Autres charges	2.16	(2 825 064)	(2 241 132)
Perte de changes créances /dettes commerciales	2.17	(220 620)	-
CHARGES D'EXPLOITATION		**(24 197 428)**	**(24 812 152)**
RESULTAT D'EXPLOITATION		**(17 055 977)**	**(19 262 162)**
Autres intérêts et produits assimilés	2.18	1 099 432	1 119 815
Produit sur cessions d'immobilisations financières	2.18	0	838
Reprises sur provisions et transferts de charges	2.18	38 724	3 030
Différences positives de change	2.18	116 563	872 150
PRODUITS FINANCIERS	2.18	**1 254 719**	**1 995 833**
Dotations financières aux amortissements et provisions	2.18	(3 542 833)	(12 142 298)
Intérêts et charges assimilées	2.18	(1 579 994)	(1 582 377)
Différences négatives de change	2.18	(244 487)	(401 012)
Intérêts sur prêts	2.18	(53 269)	(48 485)
Charges sur cessions d'immobilisations financières	2.18	(199 918)	(348 851)
CHARGES FINANCIERES		**(5 620 500)**	**(14 523 023)**
RESULTAT FINANCIER		**(4 365 781)**	**(12 527 190)**

Nicox S.A.
COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2023

COMPTE DE RESULTAT (suite)	Notes	Exercice 2023 [12 mois]	Exercice 2022 [12 mois]
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS		**(21 421 759)**	**(31 789 352)**
PRODUIT EXCEPTIONNEL		**63 000**	**-**
Crédit impôt recherche - (Impôt sur les bénéfices)	2.22	477 834	504 372
TOTAL DES PRODUITS		8 459 169	7 545 823
TOTAL DES CHARGES		(29 340 094)	(38 830 803)
PERTE		**(20 880 925)**	**(31 284 980)**

Nicox S.A.
COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2023

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 domicilié chez Sundesk Sophia Antipolis, Emerald Square, bâtiment C, rue Evariste Galois, 06410 Biot depuis le 1er février 2024 suite au transfert de son siège social. La Société est cotée sur Euronext Growth (ALCOX).

La Société est spécialisée en ophtalmologie et développe des solutions innovantes visant au maintien de la vision et à l'amélioration de la santé oculaire. Elle a un programme en phase 3 de développement clinique dans le glaucome (NCX 470), un candidat médicament à un stade de développement préclinique dans les maladies de la rétine (NCX 1728) et un produit licencié, commercialisé par un partenaire exclusif (VYZULTA). La Société a deux filiales à l'étranger, l'une en Caroline du Nord, Etats-Unis, axée sur le développement clinique, l'autre à Milan, Italie, axée sur la recherche et le développement non-clinique. La Société a entrepris des démarches en 2024 en vue de liquider cette filiale dans le contexte de la diminution de l'accord BlackRock. (cf. note 2.29 événements post clôture).

NCX 470, un nouveau collyre bimatoprost donneur d'oxyde nitrique (NO) est en phase 3 de développement clinique pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. L'étude Mont Blanc, la première des deux études cliniques de phase 3 a été achevée et les résultats annoncés en octobre 2022. La deuxième étude de phase 3 Denali, est actuellement en cours et les résultats sont attendus au second semestre 2025. Les études Mont Blanc et Denali ont été conçues afin de se conformer aux exigences réglementaires pour des études de sécurité et d'efficacité de phase 3 pour des demandes d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis et en Chine. Une étude clinique de phase 3b, l'étude Whistler, visant à évaluer le mécanisme d'action double (NO et analogue de prostaglandine) du NCX 470 dans la réduction de la PIO a été initiée en décembre 2023. Les résultats de l'étude Whistler sont attendus au 1er trimestre 2025. Le NCX 470 fait l'objet d'un accord de licence exclusif avec Ocumension Therapeutics pour la Chine, l'Asie du Sud-Est et avec KOWA pour le Japon (cf note 2.29 événements post clôture).

NCX 1728, un inhibiteur de la phosphodiestérase 5 (PDE-5) donneur de NO, est le principal composé d'une nouvelle classe de molécules donneuses de NO dans laquelle les effets modulés par le NO sont renforcés et prolongés par l'action concomitante, dans la même molécule, de l'activité inhibitrice de la PDE-5. Il a été démontré que l'inhibition de la PDE-5 renforce l'efficacité et la durée des effets modulés par le NO. Cette classe de molécules a le potentiel d'être développée dans des maladies de la rétine et NCX 1728 est en cours d'évaluation dans cette indication.

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. VYZULTA est commercialisé dans plus de 15 pays, dont les Etats-Unis, et est également approuvé dans un certain nombre d'autres pays.

Le Conseil d'administration a arrêté les états financiers sociaux du 31 décembre 2023 le 19 avril 2024.

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 2023 ne seront définitifs qu'après leur approbation par l'Assemblée générale des actionnaires.

Continuité de l'exploitation

Les états financiers ont été préparés selon le principe de continuité d'exploitation. A la date d'arrêté des états financiers sociaux soit le 31 décembre 2023, la Société disposait d'un horizon de trésorerie de 7 mois. En 2023, les pertes d'exploitation se sont élevées à 20 880 925€ contre 31 284 980€ en 2022 et la Société a enregistré une diminution nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie de 15 783 806 d'euros en 2023. Au 31 décembre 2023, le déficit cumulé était de 509 923 547€. La Société prévoit de continuer à engager des dépenses importantes en 2024 et 2025 afin d'achever l'étude clinique DENALI dont les résultats sont attendus au second semestre 2025.

Dans le cadre de la restructuration de la dette de la Société détenue par Kreos Capital (nouvellement BlackRock) annoncée le 28 février 2024, la Société est tenue de lever au moins 3 millions d'euros en fonds propres d'ici le 30 septembre 2024 et de disposer a minima de deux mois de trésorerie devant elle afin de prolonger la période où uniquement les intérêts sont dus, ce qui augmenterait l'horizon de trésorerie jusqu'au 1er trimestre 2025 cf note 2.29.3 Événements postérieurs à la clôture. Si l'une ou l'autre de ces conditions n'était pas remplie, le créancier serait en droit d'exiger sans délais le remboursement de la totalité des échéances suspendues, ce qui placerait immédiatement la Société en situation de cessation de paiement.

Afin de réaliser le financement d'au moins 3 millions d'euros pour lequel la Société est engagée et qui devrait lui permettre d'étendre son horizon de trésorerie à minima jusqu'en février 2025, une assemblée générale extraordinaire a été appelée sur deuxième convocation le 6 mai 2024, la Société n'ayant pas réuni le quorum requis sur première convocation. Elle sollicitera l'approbation des actionnaires pour les résolutions financières soumises qui devraient lui permettre de compléter son financement mais ne peut garantir que le quorum sera réuni, que les actionnaires soutiendront ces résolutions, ni que le financement qu'elle prévoit de réaliser par la suite par le biais d'un appel aux marchés aboutira.

La Société poursuit par ailleurs des discussions en vue de conclure des accords générateurs de trésorerie, notamment la vente ou la licence de certains actifs. Elle étudie également plusieurs autres options stratégiques visant à étendre son horizon de trésorerie.

Bien que la Société ait pris et continuera de prendre des mesures pour obtenir de nouveaux financements et optimiser ses dépenses d'exploitation, les incertitudes entourant les moyens d'obtenir ces financements et les contraintes imposées par l'accord BlackRock induisent des doutes substantiels quant à la capacité de la Société à satisfaire ses futurs besoins de trésorerie et donc à poursuivre ses activités. Au regard des actions entreprises et envisagées, le conseil d'administration a déterminé qu'il était approprié de préparer des états financiers sociaux au 31 décembre 2023, selon le principe de continuité d'exploitation, en supposant que la Société poursuive ses activités dans un avenir prévisible.

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 depuis 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 et liquidités liées au contrat de liquidités.

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-Cheveux. Elles sont valorisées au coût d'achat. Une provision pour dépréciation est constatée sur les actions propres lorsque le cours moyen de clôture du dernier mois de l'exercice est inférieur au prix d'achat. La Société a mis fin au contrat de liquidité avec la Société Kepler-Cheveux le 1er janvier 2024. (cf. note 2.29.1 Evènements postérieurs à la clôture).

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

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.

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, en application de la recommandation ANC 2013-02. 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. L'option d'étalement des coûts retenue est l'étalement sur les dernières années de carrière.

1.2.10. Événements 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'arrêté des comptes par le Conseil d'administration.

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

1.2.11. Éléments du compte de résultat

- Produits d'exploitation générés par les accords de licence et de développement
- 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 Bausch & Lomb, partenaire auprès duquel VYZULTA a été licencié en 2010.

1.2.12. Emprunt

Les emprunts sont comptabilisés au passif pour leur valeur totale, prime de remboursement incluse.
La prime de remboursement des obligations est amortie en linéaire sur la durée de l'emprunt, c'est-à-dire par fractions égales au prorata de la durée de l'emprunt.

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

2.1. Immobilisations incorporelles et amortissements

Immobilisations incorporelles en Euros	31.12.22	Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Autres	31.12.23
Frais d'établissement	58 278	-	-	-	58 278
Frais de recherche développement	50 000	-	-	-	50 000
Concessions, brevets, droits similaires et logiciels	2 819 315	35 100	-	-	2 854 415
Total des immobilisations incorporelles	**2 927 593**	**35 100**	**-**	**-**	**2 962 693**

Immobilisations incorporelles en Euros	31.12.21	Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Autres	31.12.22
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	31.12.22	Dotations	Cessions et mises au rebut	31.12.23
Frais d'établissement	58 278	-	-	58 278
Frais de recherche développement	50 000	-	-	50 000
Concessions, brevets, droits similaires et logiciels	237 242	11 668	-	248 910
Provision pour dépréciation des Concessions, brevets, droits similaires et logiciels	2 581 240	-	-	2 581 240
Total amortissement et dépréciations des immobilisations incorporelles	**2 926 760**	**11 668**	**-**	**2 938 428**

Amortissement et dépréciations des immobilisations incorporelles en Euros	31.12.21	Dotations	Cessions et mises au rebut	31.12.22
Frais d'établissement	58 278	-	-	58 278
Frais de recherche développement	50 000	-	-	50 000
Concessions, brevets, droits similaires et logiciels	236 941	301	-	237 242
Provision pour dépréciation des Concessions, brevets, droits similaires et logiciels	2 581 240	-	-	2 581 240
Total amortissement et dépréciations des immobilisations incorporelles	**2 926 459**	**301**	**-**	**2 926 760**

2.2. Immobilisations corporelles et amortissements

Immobilisations corporelles en Euros	31.12.22	Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Autres	31.12.23
Installations générales, agencements	232 547		-	-	232 547
Matériel de bureau, informatique, mobilier, véhicules [1]	522 735	10 462	316 531	-	216 666
Total des immobilisations corporelles	**755 282**	**10 462**	**316 531**	**-**	**449 213**

[1] Les cessions et mises au rebut d'immobilisations comprennent la mise au rebut de l'ensemble des immobilisations complètement amorties préalablement au changement de siège social effectif en février 2024

Immobilisations corporelles en Euros	31.12.21	Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Autres	31.12.22
Installations générales, agencements	224 517	8 030	-	-	232 547
Matériel de bureau, informatique, mobilier, véhicules	503 472	19 263	-	-	522 735
Total des immobilisations corporelles	**727 989**	**27 293**	**-**	**-**	**755 282**

Amortissement et dépréciations des immobilisations corporelles en Euros	31.12.22	Dotations	Cessions et mises au rebut	31.12.23
Amortissements Installations générales, agencements	224 653	1 606	-	226 259
Amortissement Matériel de bureau, informatique, mobilier	505 313	8 196	316 531	196 978
Total amortissement des immobilisations corporelles	**729 966**	**9 802**	**316 531**	**423 237**

Amortissement et dépréciations des immobilisations corporelles en Euros	31.12.21	Dotations	Cessions et mises au rebut	31.12.22
Amortissements Installations générales, agencements	224 453	201	-	224 653
Amortissement Matériel de bureau, informatique, mobilier	493 135	12 178	-	505 313
Total amortissement des immobilisations corporelles	**717 588**	**12 378**	**-**	**729 966**

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 BlackRock (anciennement Kreos Capital), de titres de participation de la Société Nicox dans ses filiales et d'actions auto-détenues.

Immobilisations financières en Euros	31.12.22	Augmentations	Diminutions	31.12.23
Dépôts & cautionnements	648 721	508		649 230
Titres de participations (1)	55 631 552	-	-	55 631 552
Autres immobilisations financières (2)	345 456	134 582	334 357	146 033
Sous total des immobilisations financières	**56 625 729**	**1 119**	**380 468**	**56 426 815**

(1) Les titres de participations s'élèvent à 55 631 552€ et correspondent à la participation de la Société dans sa filiale italienne pour 1 009 760€ et 54 621 792€ dans sa filiale américaine.

(2) Correspond au contrat de liquidité signé avec la société Kepler-Cheveux

Immobilisations financières en Euros	31.12.21	Augmentations	Diminutions	31.12.22
Dépôts & cautionnements	679 579	1 119	31 977	648 721
Titres de participations (1)	55 631 553	-	-	55 631 552
Autres immobilisations financières (2)	693 947		348 491	345 456
Sous total des immobilisations financières	**57 005 079**	**1 119**	**380 468**	**56 625 729**

Dépréciations financières en Euros	31.12.22	Dépréciations	Annulation dépréciations	31.12.23
Dépréciation des titres de participation Nicox Ophthalmics (1)	51 700 037	2 921 755	-	54 621 792
Total des dépréciations financières	**51 700 037**	**2 921 755**	**-**	**54 621 792**

(1) Correspond à la dépréciation des titres de participation de la filiale américaine du fait de pertes de valeurs des actifs incorporels dans cette filiale suite (i) à la décision du Groupe de ne pas poursuivre le développement de l'actif NCX4251 en interne et de le mettre à disposition d'un partenaire éventuel pour le développer dans l'indication thérapeutique de l'œil sec, (ii) à l'évolution du marché américain des collyres allergiques vers un marché sans ordonnances impactant les ventes nettes de ZERVIATE licencié auprès de Arrow Inc. La valeur de cet actif a été intégralement dépréciée pour le marché américain.

Dépréciations financières en Euros	31.12.21	Dépréciations	Annulation dépréciations	31.12.22
Dépréciation des titres de participation Nicox Ophthalmics (1)	40 200 037	11 500 000	-	51 700 037
Total des dépréciations financières	**40 200 037**	**11 500 000**	**-**	**51 700 037**

La Société réalise un test de dépréciation au titre de la valeur des titres de ses filiales.

La valeur des titres de la société Nicox Ophtalmics s'appuie essentiellement sur la valeur recouvrable de son principal actif, à savoir le contrat de license conférant à Ocumension Therapeutics le développement et la commercialisation du Zerviate en Chine, en contrepartie de paiements de royalties et paiements d'étape. Ce test est sensible aux hypothèses spécifiques à la nature de l'actif. Les principales hypothèses utilisées en 2023 portent sur :

- Le taux d'actualisation,
- La probabilité de succès du projet de recherche et développement,
- Les prévisions de ventes, dépendant notamment à moyen et long terme de la taille et du taux de pénétration du marché

Les hypothèses utilisées pour la réalisation des tests de dépréciation des titres sont revues au moins annuellement. Plus d'informations concernant les risques entourant la valeur recouvrable des titres de participation et des créances sur filiales sont données en section 2.4.1. Créance sur filiale

2.4. Échéance 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	8 222	8 222	-
Créances clients	3 424 120	3 424 120	-
Autres créances	2 169	2 169	-
Etat, taxe sur la valeur ajoutée	101 836	101 836	-
Etat, Crédit d'Impôt Recherche (CIR) et Taxe sur salaires (1)	1 252 060	477 834	774 226
Créances sur filiale (cf note 2.4.1 ci-dessous)	32 959 087	12 760	32 946 327
Charges constatées d'avance	886 409	886 409	-
Total créances	**38 633 903**	**4 913 350**	**33 720 553**

(1) Comprend entre autres (i) le CIR 2023 pour 477 834€ (la Société a reçu en 2023 le remboursement de son crédit d'impôt recherche 2022 d'un montant de 504 372€), (ii) la contestation du redressement fiscal pour 774 226€ portant sur l'année 2016 (cf note 2.22. Situation fiscale latente).

Créances (montants en Euros) au 31-12-2022	Total	A moins d'un an	A plus d'un an
Avances et acomptes	194 423	194 423	-
Créances clients	2 623 378	2 623 378	-
Autres créances	64 533	64 533	-
Etat, taxe sur la valeur ajoutée	149 802	149 802	-
Etat, Crédit d'Impôt Recherche (CIR) et Taxe sur salaires (1)	1 290 264	516 038	774 226
Créances sur filiale (2)	36 145 208	10 905	36 134 303
Charges constatées d'avance	1 480 416	1 480 416	-
Total créances	**41 948 024**	**5 039 495**	**36 908 529**

2.4.1. Créance sur filiale

Au 31 décembre 2023, la société détient une créance de 32,9 millions d'euros sur sa filiale détenue à 100%, Nicox Ophtalmics Inc.

Compte tenu du profil de la société Nicox Ophtalmics, la recouvrabilité de la créance s'appuie essentiellement sur la valeur recouvrable de son principal actif, à savoir le contrat de license conférant à Ocumension Therapeutics le développement et la commercialisation du Zerviate en Chine, en contrepartie de paiements de royalties et de paiements d'étape.

A ce jour le développement du produit est toujours en cours, une demande d'autorisation de mise sur le marché a été déposée en Avril 2023 et l'autorisation est attendue en 2024.
La recouvrabilité de la créance détenue par Nicox sur Nicox Ophtalmic s'établit sur les royalties attendues dans les prochaines années. Cela induit un recouvrement sur un horizon temps de l'ordre de 8/10 ans et intègre une incertitude inhérente à ce type d'accord quant à la réalisation des prévisions des flux futurs de trésorerie et donc sur la capacité de la filiale américaine à rembourser cette dette.

Le financement de Nicox Ophtalmics, en tant que société du groupe Nicox, repose sur la capacité de financement du groupe, notamment sur la capacité du groupe à obtenir de nouveaux financements tel que précisé dans le paragraphe au titre de la continuité d'exploitation au sein de la section 1.2 Principes comptables.

Par ailleurs, la valeur d'inventaire au 31 décembre 2023 inclut un ajustement portant sur une refacturation additionnelle de services rendus par la filiale à la Société pour un montant de 3 721 327$ correspondant à 3 488 962€. En 2022, l'activité de la filiale a été entièrement consacrée au support des activités de développement réalisées pour le compte de la Société et la nature et le coût des prestations relatives à ces activités ont été révisées en 2023. Elles ont donné lieu à une refacturation additionnelle reconnue en 2023 sur le poste de bilan « créance sur filiale » en contrepartie du poste « Autres charges » au compte de résultat.

2.5. Disponibilités

Les disponibilités s'élèvent à 11 259 308 € au 31 décembre 2023 dont 9 053 189€ 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 2023, les intérêts courus à recevoir s'élèvent à 22 860€.

2.6. Charges constatées d'avance

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

Charges constatées d'avance en Euros	31/12/2023	31/12/2022
Frais de développement	824 296	1 317 558
Frais généraux	56 331	114 143
Divers		41 485

Assurances	5 782	7 230
Total charges constatées d'avance	**886 409**	**1 480 416**

2.7. Prime de remboursement des obligations.

La prime de remboursement porte sur l'emprunt obligataire non convertible de BlackRock dont la valeur nominale s'élève à 1 787 000€ et pour lequel une prime est due à l'échéance (1er janvier 2026) pour 2 466 538€.
Cette prime est amortie prorata temporis sur la durée de l'emprunt. Sa valeur nette s'élève à 1 218 269€ au 31 décembre 2023 (cf. les modalités d'amortissement de la prime en 1.2.12).

2.8. Capitaux propres

2.8.1. Généralités

Au 31 Décembre 2023 le capital social est composé de 50 170 498 actions ordinaires de 1€ de valeur nominale entièrement libérées.

Par ailleurs, la Société détient au 31 Décembre 2023, 311 067 actions propres au cours de 0.442€, soit une valeur totale de 137 492€.

Capital Autorisé

	Au 31 décembre	
	2023	**2022**
Le capital est constitué d'actions de valeur nominale 1€	50 170 498	50 100 448

Au cours de l'année 2023, Nicox SA a procédé à diverses augmentations de capital par émission d'actions gratuites pour un montant total de 70 050€.

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 2021	**43 138 185**	**43 138 185**	**527 545 675**	**(506 069 209)**	**64 614 651**
Émission d'actions ordinaires par voie d'instruments de Capitaux Propres	6 849 316*	6 849 316	2 114 385	-	8 963 701
Émission d'actions Gratuites	112 947	112 947	(112 947)	-	-
Résultat de l'exercice	-	-	-	(31 284 980)	(31 284 980)
Au 31 Décembre 2022	**50 100 448**	**50 100 448**	**529 547 113**	**(537 354 189)**	**42 293 374**
Émission d'actions Gratuites	70 050	70 050	(70 050)	-	
Résultat de l'exercice	-	-	-	(20 880 925)	(20 880 925)
Correction					804
Au 31 Décembre 2023	**50 170 498**	**50 170 498**	**529 477 063**	**(558 235 114)**	**(21 413 253)**

*Augmentation de capital sans droit préférentiel de souscription réservée à la souscription de sociétés ou fonds gestionnaires d'épargne collective de droit français ou de droit étranger investissant dans le secteur pharmaceutique/biotechnologique. Cette augmentation de capital a donné lieu à l'émission de 6 849 316 actions ordinaires nouvelles assorties chacune d'un bon de souscription d'actions portant globalement sur 6 849 316 nouvelles actions ordinaires supplémentaires pour un montant brut de 10 millions d'euros

2.8.2. Options de souscription d'actions

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.

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.

Le 28 juillet 2022, 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.

Les options de souscription d'actions attribuées entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2021 étaient soumises à des conditions de performance d'atteinte de 70% pour les membres du comité de direction et ces conditions ont toujours été atteintes. A partir de janvier 2022 la performance d'atteinte de l'objectif a été ramenée à 50%.

L'attribution définitive des stocks options attribués au Directeur Général le 1er juillet 2022 et aux autres membres du Comité de Direction le 19 juillet 2022 en vertu du plan autorisé le 05 mai 2021 était subordonnée, pour certains droits, à ce que le Conseil d'administration constate que la Société disposait de 12 mois de trésorerie au 31 décembre 2023.

En décembre 2023, le Conseil d'administration a constaté que l'objectifs non divulgué du Groupe concernant la disposition de 12 mois de trésorerie au 31 décembre 2023 n'avait été atteints qu'à hauteur de 40% ce qui a eu pour conséquence l'annulation de 190 002 options de souscription d'actions aux bénéficiaires mentionnés ci-dessus.

De même, l'attribution définitive des stocks options attribués aux membres du Comité de Direction le 13 janvier 2023 en vertu du plan autorisé le 14 septembre 2022 était subordonnée à ce que le Conseil d'administration constate la réalisation des objectifs annuels du Groupe à hauteur au moins de 50% de réalisation en 2023.

En décembre 2023, le Conseil d'administration a constaté que les objectifs non divulgués du Groupe n'avaient été atteints qu'à hauteur de 20% ce qui a eu pour conséquence l'annulation de 94 544 options de souscription d'actions aux bénéficiaires mentionnés ci-dessus.

Options en circulation au 31.12.2023

Date du Conseil d'Administration	Options attribués	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option en euros	Nombre d'options annulées ou expirées	Options en circulation	Nombre d'actions en circulation à émettre par exercice des options
Plan autorisé par l'Assemblée générale du 24/05/2018							
12/02/2019	176 550	12/02/2021	12/02/2027	6.0546 €	54 150	122 400	122 400
27/01/2020	394 750	27/01/2022	27/01/2028	4.7910 €	84 600	310 150	310 150
	571 300				**138 750**	**432 550**	**432 550**
Plan autorisé par l'Assemblée générale du 30/06/2020							
15/10/2020	56 000	31/10/2021	15/10/2028	2.9200 €	40 000	16 000	16 000
15/10/2020	56 000	31/10/2022	15/10/2028	2.9200 €	40 000	16 000	16 000
14/01/2021	349 550	14/01/2023	14/01/2029	3.5181 €	56 000	293 550	293 550
	461 550				**136 000**	**325 550**	**325 550**
Plan autorisé par l'Assemblée générale du 28/04/2021							
15/02/2022	457 500	15/02/2024	15/02/2030	2.3716 €	47 700	409 800	409 800
07/04/2022	52 000	08/04/2022	07/04/2030	2.9200 €	36 000	16 000	16 000
07/04/2022	52 000	31/10/2022	07/04/2030	2.9200 €	36 000	16 000	16 000
07/04/2022	33 300	14/01/2023	07/04/2030	3.5181 €	24 300	9 000	9 000
01/07/2022	286 666	01/06/2023	01/07/2030	1.7954 €	0	286 666	286 666
01/07/2022	286 666	01/06/2024	01/07/2030	1.7954 €	143 334	143 332	143 332
01/07/2022	286 668	01/06/2025	01/07/2030	1.7954 €	0	286 668	286 668
19/07/2022	328 673	19/07/2023	18/07/2030	1.7965 €	40 002	288 671	288 671
19/07/2022	328 664	19/07/2024	18/07/2030	1.7965 €	86 667	241 997	241 997
19/07/2022	15 000	19/07/2024	18/07/2030	1.7965 €	5 000	10 000	10 000
19/07/2022	328 663	19/07/2025	18/07/2030	1.7965 €	39 999	288 664	288 664
	2 455 800				**459 002**	**1 996 798**	**1 996 798**
Plan autorisé par l'Assemblée générale du 28/07/2022							
23/09/2022	28 670	23/09/2023	23/09/2030	1.9247 €	2 668	26 002	26 002
23/09/2022	28 665	23/09/2024	23/09/2030	1.9247 €	2 666	25 999	25 999
23/09/2022	28 665	23/09/2025	23/09/2030	1.9247 €	2 666	25 999	25 999
13/01/2023	569 571	13/01/2025	13/01/2031	1.1212 €	113 832	455 739	455 739
	655 571				**121 832**	**533 739**	**533 739**
	4 144 221				855 584	3 288 637	3 288 637

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

	Au 31 décembre 2023		
	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	**3 040 900 ***	**3 040 900 ***	**2.55**
Attribuées pendant la période	569 571	569 571	1.12
Annulées	(321 834)	(321 834)	1.56
En circulation à la fin de la période	**3 288 637**	**3 288 637**	**2.40**

* 137 300 options de souscription d'actions attribuées en 2020 et 2021 ont été annulées rétroactivement par le conseil d'administration du 07 avril 2022

La durée de vie contractuelle résiduelle moyenne pondérée pour les options en circulation est de 6 ans et 1 mois au 31 décembre 2023 (6 ans et 4 mois au 31 décembre 2022).

2.8.3. Bons de souscription d'actions

2.8.3.1. BSA attribués aux administrateurs et autres tiers

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 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 Stattin 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 2023, les bons de souscription d'actions en circulation :

	Plan n°8	Plan n°9
Date d'assemblée	Mai 2018	Juin 2020
Date du Conseil d'administration	25 mai 2018	16 juillet 2020
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	144 000	60 000
Date d'expiration	24 mai 2023	15 juillet 2025
Prix de souscription d'une action sur exercice d'un bon (€)	8,8803	4,1449
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	(1)	
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2023	-	-
Nombre cumulé de bons de souscription d'actions annulées ou caduques	144 000	-
Bons de souscription d'actions restants en fin d'exercice	0	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.

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

	Au 31 décembre 2023		
	Nombre d'options	**Nombre d'action**	**Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en €**
En circulation en début de période	**204 000**	**204 000**	**7.49**
Attribués pendant la période	-	-	-
Annulées ou caduques pendant la période	(144 000)	(144 000)	8.8803
En circulation à la fin de la période	60 000	60 000	4.1449
Exerçables à la fin de la période	**60 000**	**60 000**	**4.1449**

2.8.3.2. Bons de souscriptions d'actions attribués à des tiers

Le tableau ci-dessous présente les bons de souscriptions d'actions attribués à des investisseurs lors de levées de fonds ainsi que dans le contexte du contrat de prêt en vigueur avec la Société. L'ensemble de ces bons est en circulation au 31 décembre 2023 et aucune annulation ou expiration n'est intervenue depuis leur attribution. Par ailleurs la levée de fonds de 2022 est assortie d'une option de vente des bons de souscription d'actions au bénéfice d'Armistice telle que décrite en note 2.18.2.5.

	Date d'attribution	Droits	Nombre d'actions à émettre	Date d'expiration	Prix d'exercice
Prêt	23-janv.-19	308 848	308 848	23-janv.-24	€5,99
Prêt	28-févr.-21	100 000	100 000	28-févr.-26	€4,23
Placement privé 2021	13-déc.-21	6 018 000	5 100 000	13-déc.-26	€3,21
Placement privé 2022	21-nov.-22	6 849 316	6 849 316	21-nov.-27	€1,70

Par ailleurs 10 000 bons de souscription d'actions ont été attribués le 16 décembre 2020 à la société Fera avec un prix d'exercice de 4,29 € et expireront le 16 décembre 2025 et 60 000 bons de souscription d'actions ont été attribués le 7 juillet 2020 au comité consultatif clinique avec un prix d'exercice de 4,14€ et expireront le 7 juillet 2025.

2.8.3.3. Obligations convertibles en actions.

Le prêt convertible de 3 300 000€ de donne droit à l'émission de 900 000 actions au prix de conversion de 3.67€ et sont convertibles à échéance du 1 er janvier 2026 (Cf note 2.10).

2.8.4. Actions gratuites

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 28 juillet 2022, 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 2022 en vertu du plan autorisé le 14 septembre 2022 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 50% de réalisation. En janvier 2023, le Conseil d'administration a constaté que les objectifs non divulgués du Groupe avaient été remplis à hauteur de 100%.

L'acquisition des actions gratuites attribuées en 2023 en vertu du plan autorisé le 14 septembre 2022 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 50% de réalisation. En décembre 2023, le Conseil d'administration a constaté que les objectifs non divulgués du Groupe n'avaient été atteints qu'à hauteur de 20% ce qui a eu pour conséquence l'annulation de la moitié des droit attribués aux bénéficiaires soit 142 648 actions gratuites.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2023, 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	Total à émettre en tenant compte du regroupement d'action intervenu le 3 décembre 2015
Plan autorisé par l'Assemblée générale du 30/06/2020						
14/01/2021	83 150	14/01/2023	26 900	56 250	0	0
	83 150		**26 900**	**56 250**	**0**	**0**
Plan autorisé par l'Assemblée générale du 28/04/2021						
05/05/2021	13 800	05/05/2023	0	13 800	0	0
19/07/2021	2 400	19/07/2023	2 400	0	0	0
16/12/2021	9 000	16/12/2023	9 000	0	0	0
12/01/2022	33 700	12/01/2024	18 104	0	15 596	15 596
15/02/2022	129 600	15/02/2024	16 000	0	113 600	113 600
19/07/2022	725 400	19/07/2024	63 400	0	662 000	662 000
	913 900		**108 904**	**13 800**	**791 196**	**791 196**
Plan autorisé par l'Assemblée générale du 28/07/2022						
23/09/2022	71 000	23/09/2024	8 000	0	63 000	63 000
13/01/2023	229 653	13/01/2025	118 186	0	111 467	111 467
17/03/2023	2 162	17/03/2025	1 082	0	1 080	1 080
03/05/2023	15 000	03/05/2025	7 501	0	7 499	7 499
12/07/2023	10 206	12/07/2025	5 104	0	5 102	5 102
23/08/2023	34 924	23/08/2025	17 463	0	17 461	17 461
	362 945		**157 336**	**0**	**205 609**	**205 609**
	1 545 745		**365 943**	**182 997**	**996 805**	**996 805**

2.9. Provisions pour risques et charges

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

Provisions inscrites au bilan en Euros	31.12.22	Dotations	Reprises sur Provisions	31.12.23
Provision pour risque, ainsi que pertes de change- comptes en devises (1)	**38 724**	**12 776**	**38 724**	**12 776**
Provision pour indemnité fin de carrière (2)	**577 729**	**122 321**	**0**	**700 050**
Total des provisions pour risques et charges	**616 453**	**135 097**	**38 724**	**712 826**

(3) Ce montant correspond à la réévaluation des fournisseurs en USD au taux de clôture du 31/12/2023

(4) Les engagements de retraite à prestations définies s'élèvent au 31 décembre 2023 à 700 050€ (1) contre 577 729€ au 31 décembre 2022. Certains avantages sont également fournis par des régimes à cotisations définies dont les cotisations sont inscrites en charges lorsqu'elles sont encourues. Il n'y a pas eu de départs en retraite sur l'exercice 2023 et donc pas d'utilisions de la provision 2022.

La Société dispose d'un régime de retraite à prestations définies non financé qui couvre tous les salariés de la Société. Ce régime relève des dispositions de la convention collective en vigueur dans la Société et prévoit que tout salarié disposant d'au moins cinq années d'ancienneté bénéficient, lors de son départ à la retraite, d'une indemnité égale à trois dixièmes de mois par année à compter de la date de son entrée dans la société, à hauteur de neuf mois de salaire au maximum.

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

	Au 31 décembre	
	2023	**2022**
Taux des cotisations de sécurité sociale	45.20%	45.20%
Taux d'actualisation (1)	3.10%	3.70%
Augmentations futures des salaires	2.50%	2.5%
Conditions de départ à la retraite	Départ volontaire	Départ volontaire
Âge de la retraite	Cadres : 65 ans Non cadres : 63 ans	Cadres : 65 ans Non cadres : 64 ans
Tables de mortalité	INSEE 2017-2019	INSEE 2015

(1)Source : E Corp.AA supérieur à 15 ans.

Au 31décembre 2022, les provisions pour risque et charges se présentaient ainsi :

Provisions inscrites au bilan en Euros	31.12.21	Dotations	Reprises sur Provisions	31.12.22

Provision pour risque, ainsi que pertes de change- comptes en devises [1]	**3 030**	**38 724**	**3 030**	**38 724**
Provision pour indemnité fin de carrière	**660 703**	**4 667**	**87 641**	**577 729**
Total des provisions pour risques et charges	**663 733**	**43 391**	**90 671**	**616 453**

2.10. Échéances des dettes à la clôture de l'exercice

En 2019, Nicox a conclu avec Kreos Capital un contrat de financement d'un montant de 20 millions d'euros, structuré en 3 tranches d'obligations garanties de premier rang. L'ensemble des tranches a été versé avant le 2 janvier 2020. Cet accord a fait l'objet de plusieurs amendements successifs afin de prolonger la période de remboursement des intérêts seuls, de prolonger l'échéance du prêt et de convertir une partie de la dette en obligations convertibles. Au 31 décembre 2023, l'emprunt se décomposait en trois natures de dettes distinctes, une dette obligataire amortie d'un montant de 11,8 millions d'euros à échéance du premier juillet 2026, dont le capital était à rembourser à compter du premier février 2024, une dette obligataire en obligations convertibles de 3.3 millions d'euros à échéance du premier janvier 2026, une dette obligataire d'un montant de 1,8 millions d'euros assortie d'une prime de 2,4 millions d'euros dues à l'échéance du premier janvier 2026. Cet accord a été une nouvelle fois restructuré en date du 27 février 2024 (cf note 2.29.3 Événement post-clôture).

Le contrat prévoit divers cas de déchéance du terme de l'emprunt, en particulier la violation d'une obligation matérielle du contrat telle que le paiement des sommes dues ou le défaut de transmission d'informations financières ; le défaut de paiement d'une dette supérieure à € 150.000 ; l'ouverture d'une procédure judiciaire ou une cessation d'activité. Dans les cas de déchéance du terme prévus au contrat, les sommes dues au titre de l'emprunt deviendraient immédiatement remboursables et, à défaut de paiement, Kreos pourrait réaliser les sûretés. Il ne peut être garanti que Nicox disposera alors des ressources nécessaires pour faire face à un remboursement anticipé de l'emprunt souscrit. Il ne peut également être garanti que Nicox générera des flux de trésorerie suffisants pour lui permettre de payer les obligations à leur échéance, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur son activité, des sûretés ayant été consenties sur certains actifs corporels et incorporels de Nicox SA., notamment des brevets relatifs au produit VYZULTA (le nantissement n'ayant pas d'impact sur le contrat de licence exclusif mondial conclu avec Bausch + Lomb), les titres de la filiale Nicox Ophthalmics, Inc. ainsi qu'un nantissement des comptes bancaires et de toutes créances supérieures à 100 000 €.

Les dettes financières de la Société incluent également deux Prêts Garantis par l'Etat (PGE) souscrits auprès de la Société Générale et Le Crédit Lyonnais, pour un montant de 1 millions chacun à échoir respectivement le 31 août 2023 et le 6 août 2026. Au 31 décembre 2023, le solde des PGE à rembourser s'élève à 1 339 505€.

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

Dettes en Euros au 31/12/2023	Total	A moins d'un an	Entre 1 et 5 ans	A + de 5 ans
Emprunt et dettes financières	**20 894 582**	630 114	20 264 468	

Dettes filiales et comptes courants d'actionnaires	**4 257 750**	4 257 750		
Fournisseurs & comptes rattachés	**2 498 564**	2 498 564		-
Dettes fiscales et sociales : Dettes envers le personnel	**300 627**	300 627		-
Organismes sociaux	**240 409**	240 409		-
Etat : Impôts et taxes à payer	**106 911**	106 911		-
Total des dettes	**28 298 843**	**8 034 375**	**20 264 468**	**-**

Dettes en Euros au 31/12/2022	**Total**	**A moins d'un an**	**Entre 1 et 5 ans**	**A + de 5 ans**
Emprunt et dettes financières	**21 259 826**	495 951	20 763 875	
Dettes filiales et comptes courants d'actionnaires	**4 036 657**	-	4 036 657	
Fournisseurs & comptes rattachés	**2 537 119**	2 537 119		-
Dettes fiscales et sociales : Dettes envers le personnel	**563 748**	563 748		-
Organismes sociaux	**344 132**	344 132		-
Etat : Impôts et taxes à payer	**163 724**	163 724		-
Total des dettes	**28 905 206**	**4 104 674**	**24 800 532**	**-**

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

Fournisseurs factures non parvenues	**31/12/2023**	**31/12/2022**
Frais généraux, divers	827 683	571 995
Frais de développement	118 618	884 532
Honoraires juridiques, comptables…	82 914	128 705
Honoraires consultants	18 339	186 393
Total Fournisseurs factures non parvenues	**1 047 554**	**1 771 625**

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	**31/12/2023**	**31/12/2022**
Personnel, autres charges	64 672	61 126

Personnel, dettes provisionnées pour congés payés et primes à payer	300 118	563 748
Charges sociales provisionnées	137 787	247 259
Charges sociales à payer	37 950	35 747
Etat & autres charges à payer	106 911	163 724
Total des charges fiscales et sociales à payer	**647 438**	**1 071 604**

2.11. Produits constatés d'avance

Au 31 décembre 2023, la Société a constaté pour 1 919 365€ 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. Écarts de conversion

L'écart de conversion passif d'un montant de 635 234€ correspond principalement à la réévaluation du compte courant de la filiale américaine Nicox Ophthalmics Inc.

2.13. Autres charges et charges externes

Les charges d'exploitation de la Société comprennent les frais de Recherche & Développement pour un montant de 7 552 095€ au 31 décembre 2023 contre 11 837 006€ au 31 décembre 2022, une régularisation relative à la refacturation de la prestation, de service de 2022 de la filiale américaine à la Société pour un montant de 3 488 962€. (cf note 2.4.1 Créance sur filiale), des refacturations de la filiale italienne pour 1 206 116€ et 3 224 000 de la filiale américaine, ainsi que des prestations dans divers domaines (juridique, assurance, comptables etc.) pour 2 935 075€.

2.14. Salaires et traitements.

Le montant des salaires s'élève à 1 763 772€ en 2023 contre 3 052 983€ (incluant l'indemnité de départ de l'ancien PDG pour un montant de 1 225 421€) en 2022. Les charges sociales se sont élevées respectivement en 2023 et 2022 à 738 742€ et 1 176 890€.

2.15. Chiffre d'affaires et redevances pour concessions de brevet

Le chiffre d'affaires se décompose comme suit :

Chiffre d'affaires et autres produits		
Nature	**2023**	**2022**
Refacturation aux filiales de la Société	257 294	211 624
Royalties perçues sur les ventes de VYZULTA	6 634 322	5 241 677
Total	**6 891 616**	**5 453 301**

Le chiffre d'affaires sur l'ensemble de l'année 2023 s'est élevé à €6,9 millions (dont 6,6 millions de redevances) contre, pour l'année 2022, €5,5 millions (€5,2 millions de redevances). Ces redevances sont principalement composées des redevances perçues sur les ventes de VYZULTA, leur montant net (déduction faite des redevances payées à Pfizer) s'est élevé respectivement en 2023 et 2022 à 2 524 719 et 1 970 573€.

2.16. Autres charges

Les autres charges sont constituées de paiements de redevances à Pfizer pour 2 524 719€, 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.

2.17. Perte de changes créances et dettes commerciales

Les pertes de changes se sont élevées à 220 620€ en 2023 et correspondent essentiellement aux créances et dettes émises en dollars. Il n'a été constaté aucune perte de change en 2022.

2.18. Charges et produits financiers

Au 31 décembre 2023, les charges et produits financiers de Nicox S.A. s'analysent comme suit :

- **Produits financiers**

Produits financiers	**31/12/2023**	**31/12/2022**
Produits sur cession VMP		838
Autres intérêts et produits assimilés [1]	1 099 432	1 119 815
Différences positives de change	116 563	872 150
Reprises sur provisions	38 724	3 030
Total des produits financiers	**1 254 719**	**1 995 833**

[1] Au 31/12/2023 les autres intérêts et produits assimilés incluent la refacturation d'intérêts sur comptes courants à la filiale américaine pour un montant de 621 727€ ainsi que des produits financiers sur des comptes à terme pour 477 705€.

- **Charges financières**

Charges financières	**31/12/2023**	**31/12/2022**
Dotations financières aux amortissements et provisions [1]	3 542 833	12 142 298
Intérêts et charges assimilés [2]	1 579 994	1 582 377
Différences négatives de change	244 487	401 012
Charges nettes sur cession de VMP [3]	199 918	348 851
Autres charges financières	53 269	48 486
Total des charges financières	**5 620 500**	**14 523 023**

[1] Correspond essentiellement à la dotation complémentaire des titres de participation de la filiale américaine, Nicox Ophthalmics : 2 921 755€ au 31/12/2023 et à la dotation aux amortissements de la prime de remboursement des obligations BlackRock : 608 302€ au 31/12/2023
[2] Correspond aux intérêts constatés sur l'emprunt BlackRock.
[3] Correspond à la perte sur le placement des actions propres (Contrat Kepler)

2.19. Autres engagements financiers

2.19.1. 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	47 409	47 409		-
Contrats de location véhicules	26 294	17 772	8 522	-
Engagements dans la Recherche et le développement	7 837 227	5 139 692	2 697 535	-
Accords de licences	13 574 661	-	13 574 661	-
Engagements de dettes financières	-	-	-	-
TOTAL	**21 485 590**	**5 204 872**	**16 280 718**	

La Société a également des engagements financiers associés au prêt BlackRock, qui est garanti par des sûretés (cf. note 2.10).

Ainsi que deux engagements soumis à conditions :
Des commissions de succès de 50 000 USD et une redevance de 5% de tous les revenus perçus pendant 5 ans seront à verser à Oriox Japan Ltd à la signature de chaque accord de licence ou de cession de licence pour le territoire japonais conclu avec leur aide.

Des commissions de succès seront à verser à l'apporteur d'affaires WG Partners LLP en cas de conclusion d'une transaction : 4 % du montant brut versé aux actionnaires de Nicox dans le cadre d'une Offre Publique d'Achat réussie, à condition que cette date soit au plus tard le 31 décembre 2024; 3 % de tout financement associé au montant brut payé à Nicox (ou aux sociétés affiliées en propriété exclusive de Nicox) au plus tard le 31 décembre 2024 ; déduction faite des honoraires payés à partir du 1er avril 2023. S'ajouteront à la commission de succès des honoraires mensuels du 1er janvier 2024 à la date de signature de la transaction.

2.19.2. Accords de licences

Ocumension

En décembre 2018, La Société a conclu un accord de concession de licence exclusif avec Ocumension pour 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 (« le marché chinois »). La deuxième étude clinique de phase 3 Denali sur le NCX 470 est actuellement conjointement menée et financée à parts égales par Nicox et Ocumension. La première étude clinique de phase 3 Mont Blanc a été achevée et les résultats annoncés en octobre 2022. Les études Mont Blanc et Denali ont été conçues pour se conformer aux exigences

réglementaires de sécurité et d'efficacité des études de phase 3 pour des soumissions de demandes d'autorisation de mise sur le marché tant aux Etats-Unis qu'en Chine. Les études fourniront également des données aux pays acceptant le même ensemble de données cliniques pour approbation. Toutes les activités de développement sont supervisées par un Comité de Gouvernance Conjoint comprenant des représentants des deux sociétés, Ocumension étant responsable d'entreprendre toutes les activités à ses propres frais. Selon les termes de l'accord signé en 2018, 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 d'Ocumension un paiement initial de 3 millions d'euros et était éligible à recevoir un paiement supplémentaire de 2,5 millions d'euros lorsque Nicox initiera une étude clinique de phase 3 pour le NCX 470 en dehors du territoire objet de l'accord. La Société était également éligible à recevoir 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.

L'accord de licence a été amendé en mars 2020 et selon les termes de ce nouvel amendement, Ocumension a payé à la Société un montant de 15 millions d'euros (au lieu de l'ensemble des paiements d'étape du contrat original), a acquis des droits exclusifs supplémentaires pour le NCX 470 pour la Corée et l'Asie du Sud-Est et a convenu de payer 50% des coûts de la deuxième étude clinique de phase 3 Denali dans le glaucome pour le NCX 470. Aucun futur paiement d'étape pour le NCX 470 ne sera dû par Ocumension à la Société. Dans le cas où l'étude conjointe ne serait pas menée à son terme, des remboursements partiels et limités de ce paiement pourraient être dus. Les redevances échelonnées de 6% à 12% de l'accord original restent inchangées et s'appliqueront aux ventes dans les territoires initiaux et supplémentaires.

La Société a considéré qu'il n'y avait pas de nouvelles obligations de performance dans le cadre de la signature de cet amendement et que 1 million d'euros pouvait être reconnu immédiatement en chiffre d'affaires. Les 14 millions d'euros résiduels (reconnus initialement en produits constatées d'avance) ne sont comptabilisés en chiffre d'affaires que dans la seule mesure où il devient hautement probable que la levée ultérieure de l'incertitude relative à la contrepartie variable et aux potentielles clauses de remboursement ne donneront pas lieu à un ajustement à la baisse important du montant cumulatif du chiffre d'affaires comptabilisé. Sur les 14 millions d'euros, reconnus initialement en produits constatés d'avance, les produits résiduels s'élèvent au 31 décembre 2023 à 1.5 millions d'euros et seront reconnus lorsqu'il deviendra hautement probable que la levée ultérieure de l'incertitude relative aux potentielles clauses de remboursement ne donnent pas lieu à un ajustement à la baisse important du montant cumulatif du chiffre d'affaires comptabilisé.

Aucun chiffre d'affaires relatif à ce contrat n'a été reconnu en 2022 et 2023

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 Latanaprostene 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 Latanaprostene 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.

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.

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 avait été refusé et qu'il réfléchissait actuellement aux réponses qui pourraient être apportées à la lettre de la FDA. Fera a également examiné d'autres indications pour le développement du naproxcinod dont un potentiel traitement adjuvant de la COVID-19. Nicox et Fera ont amendé l'accord existant pour y inclure l'indication de la COVID-19 et Nicox a octroyé à Fera 10 000 bons de souscription d'actions correspondant à 10 000 actions Nicox.

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.

2.19.3. 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.

2.19.3.1. Engagements envers les salariés et mandataires sociaux

Les membres du comité de direction salariés par la Société bénéficient d'une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre un an et deux ans de salaires en cas de changement de contrôle entraînant la rupture du contrat de travail dans les deux années qui suivent ce changement de contrôle majoritaire de la Société. Le calcul de l'indemnité est basé sur les salaires perçus par les bénéficiaires sur les douze derniers mois précédents la rupture du contrat de travail. Si la rupture du contrat de travail de l'ensemble des bénéficiaires intervenait au 31 décembre 2023, le montant de l'indemnité à verser dans le contexte des dispositions ci-dessus décrites s'élèveraient à 1 708 069 (1).

En cas de rupture du contrat de travail à l'initiative de la Société, les membres du comité de direction salariés par la Société, recevraient également une indemnité contractuelle de licenciement comprise entre douze mois et dix-huit mois de salaires sur la base des salaires perçus les douze mois précédant la rupture du contrat de travail. Si la rupture du contrat de travail de l'ensemble des bénéficiaires intervenait au 31 décembre 2023, le montant de l'indemnité à verser dans le contexte des dispositions ci-dessus décrites s'élèveraient à 1 431 027. Par ailleurs le Directeur général bénéficie également du versement d'une indemnité d'un montant d'une année de salaire basée sur la rémunération des douze derniers mois. Cette indemnité est conditionnée à la réalisation d'objectifs non divulgués. En 2023 ces objectifs n'ont pas été atteints, les conditions pour verser cette indemnité ne sont donc pas remplies.

La rupture pour faute grave ou lourde n'ouvre pas droit aux dispositions ci-dessus décrites pour l'ensemble des bénéficiaires.

En raison du caractère conditionnel des engagements ci-dessus décrits, le Groupe n'a pas comptabilisé de provision au titre de ces engagements au 31 décembre 2023 pour les personnes concernées.

(1) Suite à restructuration mise en œuvre en 2024 dans le cadre de l'accord avec BlacRock (*cf note 2.29.3 Évènements postérieurs à la clôture*), 648 617 euros d'indemnités de licenciement seront payées en 2024 et 441 488 euros de passifs éventuels seront sans objet.

2.19.3.2. Litiges

Litiges avec l'administration fiscale

Voir note 2.22

Litige avec la société Gland Pharma

Dans le cadre de la soumission d'une demande ANDA (Abbreviated New Drug Application) auprès de la FDA pour l'approbation d'une version générique de VYZULTA (latanoprostène bunod), la société Gland Pharma, société indienne spécialisée dans les médicaments génériques, soutient, conformément à une pratique usuelle, que les brevets couvrant VYZULTA ne sont pas valides. Le 30 juin 2022, Bausch + Lomb et Nicox ont conjointement déposé une plainte à l'encontre de Gland Pharma dans le New Jersey contestant cette allégation (les frais de cette procédure étant intégralement à la charge de Bausch + Lomb). Cette procédure judiciaire a pour effet de mettre en sommeil l'examen règlementaire de l'ANDA par la FDA pendant 30 mois. Par ailleurs, les documents déposés auprès du tribunal confirment que Gland Pharma ne lancera pas de version générique de VYZULTA et n'obtiendra pas d'autorisation réglementaire à ce sujet avant la résolution du litige. Conformément aux termes de l'accord de licence, Bausch + Lomb paiera l'ensemble des frais liés à cette procédure, Nicox de son côté prêtera assistance à Bausch + Lomb pour fournir les documents et informations nécessaires. Il est estimé que la procédure judiciaire pourrait durer 3 ou 4 années et les documents déposés auprès du tribunal confirment que les activités préalables au procès devraient se poursuivre au-delà de la fin de l'année 2024. Si un ou plusieurs brevets devaient être invalidés (échéance de 3 ou 4 ans), ce que la Société estime peu probable, la Société ne recevrait plus de revenus de la part de Bausch + Lomb, étant précisé que les revenus impactés seront ceux générés aux Etats-Unis.

Litige avec Dr Reddy's Laboratories

Suite à la réception d'une notification de la soumission d'une demande ANDA auprès de la FDA pour l'approbation d'une version générique de VYZULTA (latanoprostène bunod), Bausch + Lomb et Nicox ont conjointement déposé une plainte à l'encontre de Dr Reddy's Laboratories le 27 juin 2023 dans le New Jersey contestant une allégation que les brevets couvrant VYZULTA ne sont pas valides. La durée approximative de la procédure judiciaire, les responsabilités pour payer les frais liés à la procédure et pour fournir les documents et l'information nécessaires ainsi que la mise-en-sommeil de l'examen règlementaire de 30 mois par la FDA s'appliquent pour Bausch + Lomb et Nicox de la même manière que l'action en justice contre Gland Pharma. Il est estimé que la procédure judiciaire pourrait durer 3 ou 4 années.

Litige avec l'Urssaf

La Société a contesté l'assujettissement aux cotisations de sécurité sociale des rémunérations versées au titre de leur mandat 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 avait 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 à titre principal et €2 000 au titre de l'article 700 du Code de Procédure Civile.

Par arrêt du 2 février 2023, la Cour d'appel a confirmé le jugement de première instance. L'URSSAF s'est pourvue en cassation le 31 mars 2023. A ce jour la Société n'a pas connaissance d'une date d'audience.

Le 26 avril 2023, l'URSSAF a procédé au remboursement des sommes versées par la Société au titre du redressement sur les jetons de présence des administrateurs Américains pour un montant total de 60 000€.

Dette éventuelle

La Société a réalisé en novembre 2022 une augmentation de capital sans droit préférentiel de souscription, par émission de 6 849 316 actions ordinaires nouvelles, chacune assortie d'un bon de souscription permettant de souscrire 6 849 316 nouvelles actions ordinaires supplémentaires pendant une période de cinq années suivant l'attribution des bons de souscription d'action (BSA). La souscription était réservée à une ou plusieurs sociétés ou fonds gestionnaires d'épargne collective de droit français ou de droit étranger ou personnes physiques investissant habituellement dans le secteur pharmaceutique/biotechnologique. Un seul investisseur (Armistice) a participé à cette levée de fonds. Ces BSA sont librement cessibles.

Le Conseil d'administration a fixé le prix d'exercice des BSA à 1,70 euros le 21 novembre 2022. Dans l'hypothèse où la Société ferait l'objet, durant la période où les BSA issus de la levée de fonds sont en circulation, d'une opération de fusion par absorption, d'une fusion par création d'une nouvelle société, d'une scission ou d'un changement de contrôle au sens de l'article L. 233-3 I du Code de commerce dont la rémunération consisterait en la remise de titres dont la parité d'échange ferait ressortir une valeur par action inférieure au prix d'exercice des BSA, Armistice aura la possibilité de demander à la Société (après la réalisation définitive de l'opération) de racheter ses BSA à un prix déterminé selon une formule Black Scholes. Le montant hypothétique de rachat au 31/12/2022 a été évalué à 4 181 994€. Les hypothèses à utiliser dans le calcul de Black Scholes, y compris un niveau minimum de volatilité, ont été définies dans le contrat des BSA. En cas de cession des BSA à un autre porteur, le droit de demander le rachat des BSA ne lui serait pas transféré. Au 31 décembre 2023, le montant potentiel à verser à Armistice au titre la valeur de rachat de ces bons de souscription d'actions s'élevait à 753 500€.

2.20. Rémunération des dirigeants et des mandataires sociaux

Le montant global des rémunérations comptabilisées au 31 Décembre 2023 et 2022 pour les 6 Administrateurs et le Directeur général est récapitulé dans le tableau ci-dessous :

	2023	**2022**
	(en milliers d'Euros)	
Avantages à court terme (1)	705	1 487
Avantages postérieurs à l'emploi	99	70
Total	**804**	**1 557**

(1) Les avantages à court terme incluaient en 2022 l'indemnité de départ versée à l'ancien PDG suite à la révocation de ses fonctions qui ont pris fin le 31 mai 2022.

Au 31 décembre 2023, 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
Options de souscription d'actions	6.05	30 000	30 000	12/02/27
Option de souscription d'actions	4.79	145 000	145 000	27/01/28
Option de souscription d'actions	3.52	135 000	135 000	14/01/29
Option de souscription d'actions	2.37	135 000	135 000	15/02/30
Option de souscription d'actions	1.80	716 666	716 666	01/07/30

2.21. Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leur réseau

L'Émetteur s'entend comme étant la société mère, Nicox S.A.

	Ernst & Young Audit				Approbans			
	Montant (HT)		en %		Montant (HT)		en %	
	2022	2023	2022	2023	2022	2023	2022	2023
Audit								
Commissariat aux comptes, certifications, examen des comptes individuels et consolidés								
Emetteur	154 000	78 000	75,42%	88,12%	28 000	18 000	73.78%	100%
Filiales intégrées	12 000	12 000	5.88%	11,88%				
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes								
Emetteur (Requis par la législation nationale)	38 202		18,71%		10 000		26.32%	
Sous-total	204 202	90 000	100.00%	100%	38 000	18 000	100,00%	100%
Autres prestations rendues par les réseaux								
Fiscal								
Autres (à préciser si>10% des honoraires d'audit)								
Sous-total								
TOTAL	**204 202**	**90 000**			**38 000**	**18 000**		

2.22. Effectif

A la clôture de l'exercice, la Société emploie 11 personnes.

Sur les 11 personnes salariées de la Société :

- 11 sont en CDI
- 10 travaillent dans les services Administration & Corporate et 1 dans les autres services

2.23. 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 2023 : 477 834€
- Déficits ordinaires indéfiniment reportables : 508 933 307€

En février 2019, la Société a été notifié d'un contrôle fiscal portant sur les exercices 2016, 2017 et entendu à 2018 sur certains éléments fiscaux. Le contrôle s'est achevé en septembre 2020 par une notification de redressement portant sur 49,6 millions d'euros de déficits reportables sur un total de 484,6 millions d'euros disponibles au 31 décembre 2020 ainsi que sur un montant de 0,7 million d'euros de retenue à la source. La Société a contesté fermement 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 24,8 millions d'euros. En 2021, la Société était engagée dans une procédure de recours hiérarchique avec l'administration fiscale qui s'est soldé par le maintien par l'administration des deux redressements résiduels.

Au cours du premier semestre 2022, la somme de 0,7 million d'euros de retenue à la source a été mise en recouvrement et la Société s'est acquittée de cette somme. La Société a effectué une réclamation au sujet de la mise en recouvrement de cette somme, celle-ci a été rejetée en date du 5 septembre 2022. La Société a saisi le Tribunal administratif d'une demande de dégrèvement du supplément d'imposition au titre de la retenue à la source, pénalités comprises le 4 novembre 2022. Le Tribunal administratif a accusé réception de la saisine le 8 novembre 2022. La Société n'a pas enregistré de provisions concernant ce litige.

Concernant le second point en redressement, c'est-à-dire la contestation des déficits reportables découlant des activités commerciales de la Société avant 2016, la Société a renoncé à saisir le tribunal administratif en la matière et a corrigé ses déficits reportables de 24,8 millions d'euros en les minorant sur la liasse fiscale de cet exercice. Après imputation de cette déduction, les déficits reportables de la Société s'élèvent à 507 923 547€ au 31 décembre 2023.

2.24. Filiales et participation

Filiales et participations détenues au 31 décembre 2023

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 Ophtalmics 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.(1)**
Capital Social	100 000	9
Capitaux propres autres que le capital (avant affectation du résultat)	**3 827 508**	**(32 292 675)**
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	-	**32 946 327**
Valeur comptable nette des prêts et avances	-	**32 946 327**
Cautions et avals donnés par la Société		-
Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice clos au 31 décembre 2023	**1 339 808**	**3 517 904**
Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos au 31 décembre 2023)	**86 171**	**(795 177)**
Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice	-	-

(5) taux BDF au 31/12/23 utilisé pour la conversion des montants en USD soit 1.105

2.25. 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 2023 qui se soit poursuivie au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

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 2023.

2.26. Comptes consolidés

Le 28 février 2024, la Société a annoncé qu'elle ne publierait pas de comptes consolidés selon les normes IFRS et limiterait sa communication aux comptes statutaires selon les normes françaises (Cf note 2.29 *Évènements postérieurs à la clôture*).

Il n'a pas été relevé d'impacts directs à venir sur la situation financière de la Société liés à la situation géopolitique mondiale à la date du présent rapport, mais la Société ne peut garantir que cette situation n'aura pas un impact à l'avenir.

2.27. Tableau des résultats des 5 derniers exercices

	31-12-2023	31-12-2022	31-12-2021	31-12-2020	31-12-2019
CAPITAL EN FIN D'EXERCICE					
Capital social	50 170 498	50 100 448	43 138 185	37 030 335	33 230 570
-Nombre d'actions ordinaires	50 170 498	50 100 448	43 138 185	37 030 335	33 230 570
-Nombre d'action à créer par droit de souscription	17 613 606	17 459 314	7 925 498	1 394 800	1 175 620
OPERATIONS & RESULTATS					
Chiffre d'affaires hors taxes	6 903 204	5 453 301	6 719 332	14 588 755	4 051 734
Résultat avant impôts, participation, dotations aux amortissements & provisions	-25 045 382	-19 593 315	-13 155 725	-18 077 590	-14 478 826
Impôt sur les bénéfices (crédit d'impôt recherche)	477 834	504 372	716 324	735 673	864 066
Participation des salariés	-		-	-	-
Dotations aux amortissements & provisions	3 686 623	12 196 037	37 898 091	-5 253 701	7 415 812
Résultat net	-20 880 925	-31 284 980	-50 337 492	-12 088 165	-21 030 573
Résultat distribué					
RESULTAT PAR ACTION					
Résultat après impôt, participation, mais avant dotations aux amortissements & provisions	-0.50	-0.39	-0.30	-0,49	-0.67
Résultat net	0.42	-0.62	-1.17	-0,33	-0.63
Résultat net dilué	0.42	-0.62	-1.17	-0,33	-0.63
Dividende attribué					
PERSONNEL					
Effectif moyen	11	12	15	15	17
Masse salariale	1 763 771	3 052 983	2 091 591	2 219 207	2 252 066
Somme versée au titre des avantages sociaux [sécurité sociale, œuvres sociales, etc.]	738 742	1 176 890	952 285	1 170 468	1 018 879

2.28. 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, des remboursements de créances de crédit d'impôt recherche ainsi que par emprunts souscrit auprès de fond privés spécialisés dans l'octroi de prêts à risque pour les entreprises des secteurs de la technologie et de la santé.

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. La politique de la Société est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation. La Société n'utilise pas d'instrument financier dérivé est exposée, à différents degrés, à des risques de change.

2.28.1. Risque de change

La Société communique son information financière en euros. La majorité des dépenses encourues par la Société sont libellées en dollars américains principalement dû au fait que l'étude de phase 3 clinque DENALI sur le principal programme en développement de la Société NCX 470 se déroule au Etats-Unis. Par ailleurs, certains revenus tirés des accorde de licence conclus avec les partenaires pharmaceutiques de la Société sont également libellés en dollars américains. Au cours de l'exercice 2023, environ 65.42% des dépenses opérationnelles ont été réalisées en dollars américains. (58.43% en 2022).

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 1 017 725€ au 31 décembre 2023 soit 9% 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.

2.28.2. 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.

2.28.3. Risque de marché

Au 31 décembre 2023, la Société ne dispose pas d'instruments financiers et n'est donc pas exposée au risque de marché.

2.28.4. 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.

Les activités sont déficitaires et devraient le rester à court terme. Au 31 décembre 2023, la Société détenait € 11.2 millions en trésorerie et équivalents de trésorerie (€27.1 millions au 31 décembre 2022 *cf note 1.2 principes comptables – Continuité d'exploitation)*

Dans le cadre de la restructuration de son prêt avec BlackRock (cf note 2.10) 3,3 millions d'euros du capital restant ont été émis sous forme d'obligations convertibles dont l'échéance est le 1er janvier 2026 avec le même taux d'intérêt que le prêt initial soit de 9,25 % par an. Les obligations convertibles sont couvertes par les mêmes que celles déjà en place pour le prêt à terme. Cette partie de la dette peut être convertie en actions au gré de BlackRock à tout moment (après une période initiale de 60 jours) jusqu'à l'échéance du 1er janvier 2026. Le prix de conversion est de 3,67 €. Si l'évolution du cours de l'action Nicox ne permettait pas de convertir les obligations avant l'échéance du 1 er juillet 2026 le montant total du Prêt

Convertible restant serait dû en un seul versement à ce moment-là.La Société détient un contrat de liquidité qui est adossé à un contrat d'animation du titre. L'exposition au risque est limitée à un investissement maximum de 1 million d'euros. La moins-value latente au titre de ce contrat au 31 décembre 2023 s'élevait à 853 967€. Il a été mis fin à ce contrat de liquidité à effet du premier janvier 2024 (cf note 2.29.1 - évènements postérieurs à la clôture)

En février 2024 la Société a signé une lettre d'engagement pour restructurer sa dette avec BlackRock, a conclu un accord de licence avec la société japonaise Kowa pour NCX 470 et s'est engagé à réduire sa structure pour alléger ses dépenses opérationnelles (cf note 2.29) *Évènements postérieurs à la clôture.* Grace à l'ensemble de ces mesures la Société a étendu son horizon de trésorerie jusqu'en novembre 2024.

La société est à la recherche continue de nouvelles sources de financement permettant d'assurer la continuité de ses activités de recherche et développement.

2.28.5. 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.

2.29. Évènements postérieurs à la clôture

2.29.1. Résiliation du contrat de liquidité avec Kepler Chevreux

Le 3 janvier 2024, la Société a annoncé avoir mis fin au contrat de liquidité conclu le 3 août 2020 avec Kepler Cheuvreux (le « Contrat »). La résiliation a pris effet au 1er janvier 2024. Lors de la mise en œuvre du Contrat, les ressources suivantes figuraient au compte de liquidité : 0 titres ; 500 000,00 euros en espèces. A la date de résiliation du Contrat, les ressources suivantes figuraient au compte de liquidité et seront restituées : 311 067 titres ; 7 864,53 euros en espèces

2.29.2. Contrat de licence avec la société Kowa pour le développement et la commercialisation du NCX 470 au Japon

Le 8 février 2024, la Société a annoncé la signature d'un contrat de concession de licence exclusif avec Kowa Company, Ltd., pour le développement et la commercialisation au Japon du NCX 470, un collyre bimatoprost donneur d'oxyde nitrique de Nicox, pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome ou d'hypertension oculaire. Kowa, société pharmaceutique japonaise d'envergure mondiale, est engagée dans des activités de recherche, de développement et de marketing novatrices. Selon les termes du contrat de licence exclusif, Nicox a concédé à Kowa les droits de développement et de commercialisation du NCX 470 au Japon. Nicox recevra de Kowa un paiement initial non-remboursable de 3 millions d'euros et pourrait recevoir des paiements liés au développement et au franchissement d'étapes réglementaires d'un montant pouvant atteindre 10 millions d'euros, des paiements d'étape liés aux ventes d'un montant pouvant atteindre 17,5 millions d'euros et des redevances échelonnées de 7% à 12% sur les ventes nettes. Kowa sera responsable des coûts de toutes les activités de développement, réglementaires et de commercialisation du NCX 470 au Japon. La collaboration entre les

deux sociétés sera gérée par un comité de direction conjoint. Kowa prévoit de mener, chez des patients japonais, des études cliniques supplémentaires requises pour l'approbation réglementaire du NCX 470 au Japon, dont les données viendront s'ajouter aux données de développement de Nicox.

2.29.3. Restructuration de la dette avec BlackRock et réduction de la structure de la Société pour étendre son horizon de trésorerie et prioriser les ressources sur l'étude pivotale sur le NCX 470

Le 28 févier, la Société a annoncé avoir signé un accord de principe pour amender son emprunt obligataire avec les fonds et mandats gérés par BlackRock, Inc. et ses filiales ("BlackRock"), et les amendements aux contrats ont été signés le 29 mars 2024. Le montant total de la dette obligataire, souscrites auprès de BlackRock, sous forme d'obligations amortissables et non amortissables, s'élève à €16.9 millions au 28 février 2024. La restructuration de la dette obligataire vise à faciliter un futur financement et la poursuite d'options stratégiques dans le but de permettre l'achèvement de l'étude clinique de phase 3 Denali sur le NCX 470. L'entrée en vigueur des contrats amendés et la restructuration de la dette est subordonnée d'une part à l'initiation de la réduction des coûts opérationnels décidée par le Conseil d'administration pour prioriser l'achèvement de l'étude Denali et, d'autre part, à la convocation d'une Assemblée Générale Extraordinaire (« AGE ») en vue d'autoriser un financement. La restructuration de la dette et la réduction des coûts opérationnels (principalement une réduction des effectifs dont le coût à supporter en 2024 pour la Société est estimé à 798 000 euros) prolongent jusqu'au 30 septembre 2024 la période pendant laquelle seuls les intérêts de la dette seront payés, ce qui aura pour effet de prolonger l'horizon de trésorerie de la Société jusqu'en novembre 2024. Par la suite, la période de paiement des seuls intérêts sera étendue proportionnellement et en fonction des potentielles extensions de l'horizon de trésorerie jusqu'au 31 décembre au plus tard, à condition que la Société lève au moins €3 millions par augmentation de capital d'ici le 30 septembre 2024, ce qui le cas échéant, étendrait l'horizon de trésorerie jusqu'au premier trimestre 2025. Les activités de développement ophtalmologique et les fonctions clé de la Société se concentreront sur le développement clinique du NCX 470 actuellement en étude pivotale Denali, sur la préparation d'une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis et sur la négociation de partenariats et d'autres opportunités stratégiques.

La Société a la possibilité d'effectuer des remboursements de capital dans le cadre du remboursement des obligations non convertibles amortissables. Si elle décide de ne pas effectuer ces paiements, le taux d'intérêt sur la totalité de la dette serait porté à 13,5% (au lieu de 9,25%) jusqu'à ce que ces paiements soient effectués. Nicox paiera à BlackRock des frais de restructuration de 3 % à la d'amendement des contrats.

Les obligations non convertibles non amortissables sont actuellement remboursables au 1er janvier 2026. Aux termes de l'accord modifié, la Société pourra discrétionnairement ne payer qu'une partie de ces sommes au 1er janvier 2026, en contrepartie du règlement d'une commission sur le montant non payé, auquel cas la Société continuera de payer des intérêts sur le montant restant du jusqu'au 1 er juillet 2026, échéance maximale de la dette. Les frais de règlement de 3% dus lors du remboursement de la totalité de la dette exigible au 1er juillet 2026 seront portés à 8%, nonobstant le paiement d'éventuels acomptes. Sous réserve d'un vote favorable de l'AGE, les obligations convertibles existantes, qui sont toutes non amortissables, seront annulées et remplacées par de nouvelles obligations convertibles à un prix de conversion révisé égal au prix moyen pondéré du volume des 30 jours précédant la signature de l'accord de principe, soit €0,4312, sous réserve d'ajustement en fonction d'une éventuelle augmentation de capital. A défaut d'autorisation de l'Assemblée Générale, La Société remboursera le prêt obligataire correspondant en numéraire à terme, majoré d'une prime calculée par référence au prix qui aurait été retenu si le vote avait été favorable, soit en prenant en considération toute augmentation du cours de bourse au moment du remboursement. Le remboursement pourra être effectué en espèces ou en espèces et en actions, à la discrétion de BlackRock. BlackRock détient toujours 100 000 bons de souscription pour acquérir des actions Nicox à un prix de €4,2344 issus d'une précédente restructuration de dette en janvier 2021. Nicox a proposé un business plan pour la durée restante de l'emprunt basé sur des estimations de coûts et de chiffre

d'affaires, toute modification matérielle de ce budget nécessitera l'approbation de BlackRock. BlackRock nommera deux censeurs au Conseil d'administration de Nicox, sous réserve de l'approbation de l'Assemblée Générale Extraordinaire. Les documents contractuels d'amendement ont été signés par la Société et BlackRock le 29 mars 2024.

2.29.4. Nomination d'un nouveau Directeur Général

Le 28 février 2024, la Société a annoncé que son Conseil d'administration avait nommé à effet immédiat Mr Gavin Spencer (précédemment Executive Vice-President, Chief Business Officer & Head of Corporate Development de Nicox), Directeur Général de la Société suite à la décision du Conseil d'administration de mettre fin au mandat de Mr Andreas Segerros.

PARTIE 4 – RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES ANNUELS

APPROBANS AUDIT

ERNST & YOUNG Audit

Nicox S.A.

Exercice clos le 31 décembre 2023

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

APPROBANS AUDIT
93, rue de la République
13002 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 2023

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 2023, 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.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

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

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

- **Indépendance**

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes, sur la période du 1er janvier 2023 à la date d'émission de notre rapport.

Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation décrite dans la note 1.2 de l'annexe des comptes annuels.

Justification des appréciations

En application des dispositions des articles L. 821-53 et R. 821-180 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, outre le point décrit dans la partie « Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation », nous vous informons que les appréciations les plus importantes auxquelles nous avons procédé, selon notre jugement professionnel, ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués, sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues et sur la présentation d'ensemble des comptes.

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.

Vérifications spécifiques

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

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

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du 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 l'article L. 225-37-4 du Code de commerce.

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.

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.

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

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

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

Comme précisé par l'article L. 821-55 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

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

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;

- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;

- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;

- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Marseille et Paris-La Défense, le 29 avril 2024

Les Commissaires aux Comptes

APPROBANS AUDIT	ERNST & YOUNG Audit
Pierre Chauvet	Pierre Chassagne