

NICOX SA

Société anonyme au capital de 37 138 185 euros
Siège social : Drakkar D - 2405, route des Dolines, 06560 Valbonne Sophia Antipolis
403 942 642 R.C.S. Grasse

AMENDEMENT AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020



Cet amendement au document d'enregistrement universel a été déposé le 9 décembre 2021 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

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

Conformément à l'article 19 du règlement (UE) n°2017/1129, le présent amendement met à jour le document d'enregistrement universel, déposé auprès de l'AMF le 1^{er} mars 2021 sous le numéro D. 21-0083 (le « **Document d'Enregistrement Universel 2020** ») et met à jour les rubriques nécessaires conformément à la réglementation (l'« **Amendement** »). Le présent Amendement doit être lu conjointement avec le Document d'Enregistrement Universel 2020.

Une table de correspondance est fournie en annexe I du présent Amendement afin de faciliter la lecture des informations incorporées par référence et des informations mises à jour ou modifiées.

Dans l'Amendement, les termes « **Nicox** » ou la « **Société** » désignent Nicox SA.

Des exemplaires de l'Amendement et du Document d'Enregistrement Universel sont disponibles sans frais au siège social de la Société, Drakkar D – 2405, route des Dolines, 06560 à Valbonne Sophia Antipolis, sur le site Internet de la Société (www.nicox.com), ainsi que sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

Il est précisé que les informations figurant sur le site Internet de la Société ne font pas partie du présent Amendement, à l'exception de celles expressément incorporées par référence dans le présent Amendement. A ce titre, ces informations n'ont été ni examinées ni approuvées par l'AMF.

REMARQUES GÉNÉRALES

Le présent Amendement a pour objet de mettre à jour le Document d'Enregistrement Universel 2020, dans le cadre d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes d'un montant brut, prime d'émission incluse, de 15 000 000 euros par émission de 6 000 000 actions nouvelles d'une valeur nominale de 1 euro chacune (les « **Actions Nouvelles** ») assorties de 6 000 000 bons de souscription d'actions de la Société (les « **BSA** »), ensemble avec les Actions Nouvelles, les « **ABSA** ») à souscrire en numéraire au prix unitaire de 2,50 euros (l'« **Émission** »), à l'occasion de l'admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (« **Euronext Paris** ») :

- de 6 000 000 Actions Nouvelles, d'une valeur nominale de 1 euro ; et
- d'un maximum de 5 100 000 actions ordinaires nouvelles, d'une valeur nominale unitaire de 1 euro, en cas d'exercice en totalité des BSA, au prix unitaire de 3,21 euros.

SOMMAIRE

1.	PERSONNE RESPONSABLE, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS.....	5
1.1	Responsable de l'Amendement	5
1.2	Attestation du responsable de l'Amendement	5
1.3	Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts.....	5
2.	FACTEURS DE RISQUES (MISE À JOUR DES SECTIONS 3.1.1, 3.2.1 et 3.2.4 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020).....	5
3.	ÉVÈNEMENTS IMPORTANTS DEPUIS LA PUBLICATION DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020 (MISE À JOUR DE LA SECTION 5.4 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020).....	7
4.	PORTEFEUILLE DE LA SOCIÉTÉ (MISE À JOUR DE LA SECTION 5.1.5 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020).....	12
5.	TRÉSORERIE ET CAPITAUX (mise À JOUR DE LA SECTION 8.1 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)	12
6.	GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET DECLARATION DE CONFORMITE AU CODE MIDDLENEXT (MISE À JOUR DU POINT VIII LA SECTION 14 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020).....	13
7.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES (MISE À JOUR DE LA SECTION 16 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)	14
8.	DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES (MISE À JOUR DE LA SECTION 18.2 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)	15
9.	INCORPORATION PAR RÉFÉRENCE DU RAPPORT FINANCIAL SEMESTRIEL.....	15
10.	PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE (MISE À JOUR DE LA SECTION 18.7 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)	16
11.	INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES (MISE À JOUR DE LA SECTION 19 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020).....	16
11.1	Capital social (mise à jour de la Section 19.1.1 du Document d'Enregistrement Universel 2020)	16
11.2	Historique du capital social (mise à jour de la Section 19.1.7 du Document d'Enregistrement Universel 2020)	17

11.3	Marché des titres de la Société (mise à jour de la Section 19.2.10 du Document d'Enregistrement Universel 2020)	20
11.4	Délégations d'augmentation de capital en cours de validité (mise à jour de la Section 19.4 du Document d'Enregistrement Universel 2020).....	21
12.	DOCUMENTS DISPONIBLES	24

1. PERSONNE RESPONSABLE, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS

1.1 Responsable de l'Amendement

Monsieur Michele Garufi, Président du Conseil d'administration et Directeur Général de Nicox SA.

1.2 Attestation du responsable de l'Amendement

J'atteste que les informations contenues dans le présent Amendement au Document d'Enregistrement Universel 2020 sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

Le 9 décembre 2021

Michele Garufi
Président Directeur Général

1.3 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts

Non applicable.

2. FACTEURS DE RISQUES (MISE À JOUR DES SECTIONS 3.1.1, 3.2.1 ET 3.2.4 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)

La Section 3.1.1 du Document d'Enregistrement Universel 2020 "*Risques liés à la consommation de trésorerie*" est mise à jour comme suit :

La phrase "Nicox a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère, à la date du présent document d'enregistrement universel, que la Société a un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses besoins de trésorerie pour les douze prochains mois et au moins jusqu'aux premiers résultats de l'étude clinique de phase 3 Mont Blanc pour le NCX 470 prévus au premier semestre 2022 et donc par conséquent jusqu'aux premiers résultats de l'étude clinique de phase 2b Mississippi pour le NCX 4251 prévus au quatrième trimestre 2021" est mise à jour et se lit désormais ainsi :

"Nicox a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère, à la date du présent Amendement au Document d'Enregistrement Universel 2020, que la Société a un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses besoins de trésorerie pour les douze prochains mois. Il est précisé que ni le produit de l'Émission ni le financement Kreos tel que modifié par l'Avenant ne sont inclus dans le calcul du fonds de roulement net. Le produit de l'Émission devrait permettre d'étendre l'horizon de liquidité jusqu'au quatrième trimestre 2023 sur la base d'activités de développement dédiées

uniquement à NCX 470. Il est précisé que les levées de fonds potentielles liées à l'exercice des BSA (qui ne sont pas à la main de la Société) ne sont pas prises en compte dans cette analyse."

Le reste de la Section demeure inchangé.

La Section 3.1.4 "*Risques liés aux engagements prévus dans le cadre de l'emprunt obligataire souscrit auprès de Kreos Capital et des prêts garantis par l'Etat*", est mise à jour comme suit :

Le paragraphe suivant est ajouté :

"Le contrat d'émission d'obligations avec Kreos Capital VI (UK) Limited conclu le 29 janvier 2019 en langue anglaise, intitulé Bonds Issue Agreement, tel que modifié par avenants successifs, a été modifié par un nouvel avenant en date du 30 novembre 2021 (l'« Avenant »). L'entrée en vigueur dudit Avenant est soumise à certaines conditions suspensives, dont la réalisation de l'Émission. L'Avenant prévoit notamment les modifications suivantes (les autres conditions du contrat d'origine demeurant inchangées) : (i) la période de maturité du prêt sera étendue de 18 mois, soit jusqu'au 1^{er} janvier 2026, étant précisé que la Société bénéficie d'une option permettant d'allonger de 6 mois cette période (i.e. jusqu'au 1^{er} juillet 2026) si l'essai clinique de l'étude Mont-Blanc répond au critère d'efficacité primaire de non-infériorité sur le latanoprost et (ii) la Société bénéficiera également d'une extension de la période de paiement des seuls intérêts qui s'étendra ainsi jusqu'au 1^{er} août 2023, cette dernière pouvant également être prorogée de 6 mois additionnels (jusqu'au 1^{er} février 2024) sur option de la Société et sous la même condition relative à l'étude Mont Blanc. L'Avenant prévoit également, à sa date d'entrée en vigueur, l'exigibilité anticipée, sans pénalité, d'une partie de l'emprunt obligataire à hauteur de 30 % du principal, soit 5 087 347 euros. Cette créance sera transférée par Kreos Capital VI (UK) Limited à Kreos Capital VI (Expert Fund) L.P., qui l'utilisera pour souscrire par compensation à une émission d'obligations convertibles en actions nouvelles (les « OCA ») dont la souscription lui serait réservée (l'« Émission OCA »). L'Émission OCA consistera en un emprunt obligataire d'un montant nominal de 3 300 000 euros, représenté par 3 300 000 obligations de 1 euro de valeur nominale, donnant droit à un nombre maximum de 900 000 actions nouvelles de 1 euro de valeur nominale en cas de conversion en actions (la conversion pouvant intervenir à tout moment, sous réserve d'une période de non-conversion de 60 jours à compter de leur émission). Le ratio de conversion en actions des OCA correspond à un prix par action de 3,67 euros, soit une prime de 25 % par rapport à la moyenne pondérée des cours de bourse de l'action Nicox au cours des 3 séances de bourse précédant la date du conseil d'administration décidant des modalités définitives de l'Émission OCA. L'Émission OCA est garantie par les sûretés en place pour le Bonds Issue Agreement. Le taux d'intérêt (9,25 % par année) et l'échéance seront identiques à ceux de l'emprunt préexistant. Si Kreos Capital VI (Expert Fund) L.P. n'a pas converti les obligations à l'échéance de l'Émission OCA, le montant total de l'Émission OCA sera dû en un seul versement. L'Avenant donnera lieu au paiement par la Société d'une commission de restructuration d'un montant de 339 156,44 euros à Kreos. L'Avenant permet à la Société de diminuer sa consommation de trésorerie au cours des deux prochaines années de 10,4 millions d'euros par rapport au contrat précédent grâce au décalage du remboursement du principal de l'emprunt. Les 1 787 347 euros restants au titre de la créance de Kreos Capital VI (Expert Fund) L.P. seront utilisés pour souscrire à l'émission de nouvelles obligations non convertibles avec un taux d'intérêt de 9,25 %, une durée identique à celle de l'Émission OCA et avec une prime supplémentaire payable au moment du remboursement, de sorte que le rendement total pour Kreos Capital VI (Expert Fund) L.P. soit de 1,75 fois le montant initial."

La Section 3.2.1, du Document d'Enregistrement Universel 2020 « *Risques spécifiques liés au NCX 470 et au NCX 4251 dont le développement ne peut pas être garanti* », est mise à jour comme suit :

La Société a également finalisé une étude clinique de phase 2 Danube et a annoncé le 23 septembre 2021 les résultats d'une étude clinique de phase 2b Mississippi pour le NCX 4251 pour le traitement des épisodes aigus de blépharite. L'étude n'a pas atteint les critères d'évaluation principal et secondaires

d'efficacité. Cependant, un signal d'efficacité potentielle du NCX 4251 a été observé dans l'étude avec le NCX 4251 à 0,1% montrant une amélioration numérique par rapport au placebo dans le principal critère d'évaluation des résultats – la proportion de patients obtenant une guérison complète au jour 15 de la rougeur de la paupière, de la présence de débris sur la paupière et d'inconfort palpébral. Le développement futur de NCX 4251 aux Etats-Unis nécessitera un développement clinique et non clinique supplémentaires qui devrait inclure au minimum deux études cliniques de phase 3, des données de sécurité à long terme et certaines données cliniques et non cliniques supplémentaires requises pour la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis. Les prochaines étapes de développement du NCX 4251 et leur calendrier seront annoncés à la suite d'une réunion avec la FDA américaine qui devrait se tenir au début de l'année 2022. 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.

Il existe un risque que les résultats des études cliniques pour le NCX 470 ne soient pas suffisants pour avancer le plan de développement ou que d'autres études s'avèrent nécessaires pour avancer le développement en vue de 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 résultat des discussions avec la FDA américaine n'aboutisse pas à un plan viable pour le développement, que le développement requis ne conduise pas à une activité commercialement viable, ou que d'autres études s'avèrent nécessaires pour avancer le développement en vue de déposer un dossier d'autorisation de mise sur le marché pour la commercialisation de NCX 4251.

Les études cliniques ou d'autres activités de développement peuvent être plus coûteuses ou plus longues que prévu. Le décalage de l'étude Denali était lié à une révision du calendrier tenant compte de l'expérience du recrutement des patients dans l'étude Mont-Blanc pour la partie américaine, principalement due au COVID-19, et aux discussions de la Société avec Ocumension et les différents prestataires pour la partie chinoise de l'étude. Il n'existe aucune garantie que Nicox puisse déposer un dossier d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis pour le NCX 470 ou pour le NCX 4251 dans le futur.

La Section 3.2.4 du Document d'Enregistrement Universel 2020, "*Risques liés aux nouveaux produits*", est mise à jour comme suit :

Le paragraphe suivant est ajouté :

"Des changements récents dans les réglementations de la FDA peuvent conduire à ce que le NCX 4251 soit considéré comme un produit pharmaceutique combiné aux États-Unis ce qui pourrait entraîner des coûts supplémentaires et/ou une période plus longue pour l'examen et l'approbation du NCX 4251 que celle prévue s'il avait été considéré uniquement comme un médicament".

Le reste de la Section demeure inchangé.

3. ÉVÈNEMENTS IMPORTANTS DEPUIS LA PUBLICATION DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020 (MISE À JOUR DE LA SECTION 5.4 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)

Les communiqués antérieurs au 1er juillet 2021 sont intégrés dans le rapport semestriel financier et d'activité au 30 juin 2021 qui a été incorporé par référence.

- 1^{er} juillet 2021 [Nicox : Réduction significative de la pression intraoculaire avec le NCX 470 démontrée dans l'étude de phase 2 Dolomites dans le glaucome](#)
- Nicox a annoncé la présentation des résultats de l'étude clinique de phase 2 Dolomites par le Dr. Wirta, Medical Director à la Eye Research Foundation (Newport Beach, CA, Etats-Unis) et l'un des investigateurs cliniques de l'étude, au World Glaucoma E-Congress 2021. Ces résultats montrent que les effets de réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez des patients atteints de glaucome obtenus avec le NCX 470, un nouvel analogue de prostaglandine donneur d'oxyde nitrique (NO), étaient significativement supérieurs à ceux observés avec le traitement de référence actuel, le latanoprost. Deux études cliniques de phase 3 multi-régionales dans le glaucome, Mont Blanc et Denali, sont actuellement en cours pour le NCX 470. Les résultats de la première étude de phase 3 Mont Blanc sont actuellement attendus au deuxième trimestre 2022. Les résultats de la deuxième étude de phase 3, Denali, initialement prévus au quatrième trimestre 2022, sont maintenant attendus en 2023.
- 2 juillet 2021 [Nicox : Dernière visite du dernier patient dans l'étude de phase 2b Mississippi sur le NCX 4251 dans la blépharite](#)
- Nicox a annoncé que la phase de traitement de deux semaines du dernier patient inclus dans l'étude clinique de phase 2b Mississippi sur le NCX 4251 dans la blépharite est terminée ainsi que la période requise de suivi post-traitement d'une même durée. Les premiers résultats sont actuellement attendus en septembre 2021.
- 5 juillet 2021 [Nicox : Paiement d'étape anticipé de 2 millions de dollars d'Ocumension Therapeutics dans le cadre de l'accord sur ZERVIA[®]](#)
- Nicox a annoncé un amendement à l'accord de licence conclu en mars 2019 avec Ocumension Therapeutics lui concédant les droits exclusifs de développement et de commercialisation de ZERVIA[®] (solution ophtalmique de cétirizine), 0,24% sur les marchés chinois et de la majorité des pays d'Asie du Sud-Est. En conséquence, Ocumension effectuera un paiement immédiat à Nicox d'un montant de 2 millions de dollars au titre du paiement anticipé de toutes les étapes futures de développement et réglementaires pour ZERVIA[®]. Par ailleurs, certains droits non financiers ont été amendés.
- 13 juillet 2021 [Nicox : Nomination du Dr. Robert N. Weinreb et du Dr.Sanjay G. Asrani au Comité consultatif clinique sur le glaucome de la Société](#)
- Nicox a annoncé que deux experts de renommée internationale dans le glaucome, basés aux Etats-Unis, le Dr. Robert N. Weinreb, Professeur Emérite et titulaire de la Chaire d'ophtalmologie et Directeur du Shiley Eye Institute, Université de Californie San Diego, et le Dr. Sanjay G. Asrani, Professeur d'ophtalmologie à l'Université de Duke, ont été nommés au Comité consultatif clinique sur le glaucome de Nicox. Ce comité d'experts, composé de leaders d'opinion scientifique et d'investigateurs cliniques clé dans le domaine du glaucome, soutient et oriente le développement des composés donneurs d'oxyde nitrique (NO) innovants de Nicox pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO).

16 juillet 2021

[Nicox : Point d'activité et résumé financier du second trimestre 2021 – Point sur la stratégie de la Société](#)

Nicox a présenté les principales activités et un résumé financier de Nicox et ses filiales (pour le deuxième trimestre 2021). La Société a également fait un point sur sa stratégie et présente les points clé d'inflexion de valeur attendus.

Nicox conserve l'intégralité des droits sur les revenus potentiels du NCX 470 et NCX 4251 aux Etats-Unis, en Europe et au Japon pour optimiser le potentiel de création de valeur.

Les prescriptions de VYZULTA® et de ZERVIATE® aux Etats-Unis ont augmenté de 21% et 712% respectivement au deuxième trimestre 2021 par rapport au deuxième trimestre 2020.

La trésorerie au 30 juin 2021 de €36,5 millions est suffisante pour faire face aux besoins de trésorerie de la Société pour les douze prochains mois.

Pour le NCX 470 en développement dans le glaucome, les résultats de la première étude clinique de phase 3 Mont Blanc sont attendus au deuxième trimestre 2022 et ceux de la deuxième étude de phase 3 Denali en 2023.

Les premiers résultats de l'étude de phase 2b Mississippi sur le NCX 4251 en développement dans la blépharite sont attendus en septembre 2021. Les prochaines étapes de développement du NCX 4251, qui ne sont actuellement pas financées, seront annoncées, avec un calendrier, à la suite d'une réunion de fin de phase 2 avec la *Food and Drug Administration* américaine qui devrait se tenir au début de l'année 2022.

24 septembre 2021 : [Nicox : Résultats de l'étude de phase 2b Mississippi sur le NCX 4251 dans la blépharite](#)

Nicox a annoncé les résultats de l'étude clinique de phase 2b Mississippi sur le NCX 4251. L'étude Mississippi portait sur l'évaluation du NCX 4251, suspension ophtalmique de propionate de fluticasone à 0,1%, administrée une fois par jour, contre placebo, chez des patients présentant des épisodes aigus de blépharite. L'étude avait comme principal critère d'évaluation des résultats, 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 des résultats sur les signes et symptômes de la sécheresse oculaire. L'étude n'a pas atteint les critères d'évaluation principal et secondaires d'efficacité. Cependant, un signal d'efficacité potentielle du NCX 4251 a été observé dans l'étude avec le NCX 4251 à 0,1% montrant une amélioration numérique par rapport au placebo dans le principal critère d'évaluation des résultats de guérison complète au jour 15 de la rougeur de la paupière, de la présence de débris sur la paupière et d'inconfort palpébral. NCX 4251 a également montré une différence statistiquement significative contre placebo dans le critère d'évaluation exploratoire du changement par rapport à la valeur de base du score composite des mêmes signes et symptômes clé au 8ème jour (p=0,03), au 11ème jour (p=0,01) et au 15ème jour (p=0,01). L'analyse des données se poursuit afin de décider sur quels signes et symptômes clé se concentrer pour un développement futur. Le NCX 4251 s'est

avéré sûr et bien toléré pendant les 14 jours de traitement sans événement indésirable grave, et tous les événements indésirables pour le groupe ayant reçu le traitement NCX 4251 étaient légers. Aucune interruption de l'étude en raison d'un événement indésirable n'a été reportée.

27 septembre 2021 : [Nicox : Résultats financiers du premier semestre 2021 et point des activités](#)

Nicox a publié les résultats financiers de Nicox SA et de ses filiales (le "Groupe Nicox") pour les six premiers mois de l'année 2021, fait le point de ses activités récentes et de l'avancement de ses programmes clé.

Le chiffre d'affaires net pour le premier semestre 2021 était de €1,3 millions et trésorerie de €36,5 millions.

Le calendrier du plan de soumission de demande d'autorisation de mise sur le marché pour le NCX 470, qui est déterminé par les résultats, attendus fin 2023, de l'étude clinique de phase 3 Denali en cours, reste inchangé. Dans le contexte de l'impact de la COVID-19 sur le recrutement des patients, la date attendue des résultats de la première étude de phase 3 Mont Blanc a été reportée par prudence au premier trimestre 2023 (au lieu du deuxième trimestre 2022).

29 septembre 2021 : [Nicox : Protection des cellules rétinienne par le NCX 470 montrée dans un modèle non clinique](#)

Nicox a communiqué de nouvelles données sur le NCX 470 dans un modèle non clinique de lésions de cellules rétinienne induites par l'endothéline-1 (ET-1). NCX 470, principal candidat médicament de la Société, est un analogue de prostaglandine donneur d'oxyde nitrique actuellement en phase 3 de développement clinique pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Une PIO élevée est le principal facteur de risque du glaucome, cependant plusieurs facteurs de risque indépendants de la PIO dont l'ischémie, contribuent à endommager la tête du nerf optique et la rétine, provoquant, à terme, une perte de la vision. Les études non cliniques exploratoires reportées ce jour 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 véhicule et que, par conséquent, le NCX 470 pourrait avoir des effets thérapeutiques supérieurs à ceux identifiés dans la réduction de la pression intraoculaire.

4 octobre 2021 : [Nicox : nouveau site internet](#)

Nicox a annoncé le lancement de son nouveau site internet qui comporte la nouvelle identité visuelle de Nicox, une vidéo présentant la Société, une vidéo sur le mécanisme d'action du NCX 470, son principal candidat médicament en développement dans le glaucome, une nouvelle présentation et un accès plus simple aux informations clé de la Société.

19 octobre 2021 : [Nicox : Point d'activité et résumé financier du troisième trimestre 2021](#)

Nicox a présenté les principales activités et un résumé financier de Nicox SA et ses filiales (le "groupe Nicox") pour le troisième trimestre 2021 ainsi que les points clé d'inflexion de valeur attendus.

Les prescriptions de VYZULTA® et de ZERVIAE® aux Etats-Unis ont augmenté de 35% et 213% respectivement au troisième trimestre 2021 par rapport au troisième trimestre 2020.

Le chiffre d'affaires net pour le troisième trimestre 2021 était de €2,4 millions et trésorerie au 30 septembre 2021 de €32,7 millions.

Sur la base des résultats de l'étude de phase 2b Mississippi sur le NCX 4251 en développement dans la blépharite annoncés en septembre, Nicox prévoit une réunion avec la *Food and Drug Administration* américaine au début de l'année 2022 pour examiner les prochaines étapes de développement.

10 novembre 2021 [Nicox : Présentation à l'AAO 2021 de résultats de l'étude de phase 2 Dolomites sur le NCX 470 chez des patients atteints de glaucome](#)

Nicox a annoncé la présentation de résultats de l'étude clinique de phase 2 Dolomites sur le NCX 470 chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire à l'American Academy Ophthalmology (AAO) 2021 Annual Meeting qui se tiendra du 12 au 15 novembre 2021 à la Nouvelle Orléans, Louisiane, Etats-Unis. Les résultats portent sur l'analyse des patients considérés comme répondeurs au traitement.

17 novembre 2021 [Nicox : Délivrance d'un brevet européen pour le NCX 4251, candidat médicament en développement pour la blépharite](#)

Nicox a annoncé la délivrance par l'Office Européen des Brevets (OEB) du brevet EP 3,769,753 qui couvre jusqu'en 2040 le NCX 4251, candidat médicament en développement pour la blépharite. Ce brevet couvre les suspensions ophtalmiques comprenant une forme spécifique de nanocristaux de propionate de fluticasone ainsi que le procédé de fabrication des suspensions ophtalmiques. Des demandes de brevet ayant le même objet sont en cours d'examen aux États-Unis, en Chine, au Japon et dans d'autres territoires.

30 novembre 2021 [Nicox : potentiel pour un développement du NCX 425 dans la sécheresse oculaire suggéré par des résultats post hoc positifs dans l'étude de phase 2b Mississippi](#)

Nicox a annoncé des résultats *post hoc* positifs dans son étude clinique de phase 2b Mississippi suggérant une efficacité du NCX 4251, suspension ophtalmique de propionate de fluticasone à 0,1% administrée une fois par jour dans la réduction des symptômes de sécheresse oculaire dans un sous-groupe de patients. Ces nouveaux résultats montrent des améliorations statistiquement significatives de plusieurs symptômes de sécheresse oculaire et des améliorations d'un signe clinique ($p=0,0524$) pour un sous-groupe de patients présentant un score plus élevé dans un signe clé de la sécheresse oculaire. Les premiers résultats de l'étude Mississippi, qui n'a pas atteint les critères d'évaluation principal ou secondaires d'efficacité, ont été communiqués le 23 septembre 2021.

9 décembre 2021 [Nicox restructure l'accord de financement obligataire avec Kreos Capital et lève 15 millions deuros avec un placement privé](#)

Nicox a annoncé une levée de fonds réalisée par une augmentation de capital de 6 000 000 actions ordinaires nouvelles, assorties chacune d'un bon de souscription d'actions portant globalement sur 5 100 000 nouvelles actions ordinaires

supplémentaires, au prix de 2,50 euros par action assortie d'un bon de souscription d'action exerçable à un prix de 3,21 euros. Le produit brut attendu de cette levée de fonds est de 15 millions d'euros, environ 13,7 millions d'euros net, sans tenir compte de l'exercice éventuel des bons de souscription associés. Par ailleurs, le contrat de financement obligataire avec Kreos Capital, d'un montant initial de 20 millions d'euros, a été amendé pour étendre, pour 70% de la dette en cours, la période durant laquelle le remboursement sera limité aux seuls intérêts et prolonger sa durée jusqu'à 24 mois. Une partie du solde de la dette deviendra convertible, selon les modalités précisées ci-dessous. L'avenant au contrat Kreos permet à la Société de diminuer sa consommation de trésorerie au cours des deux prochaines années de 10,4 millions d'euros par rapport au contrat précédent grâce au décalage du remboursement du principal de l'emprunt.

4. PORTEFEUILLE DE LA SOCIÉTÉ (MISE À JOUR DE LA SECTION 5.1.5 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)

Le tableau présentant, à la Section 5.1.5 du Document d'Enregistrement Universel 2020, les principales informations sur les produits approuvés et commercialisés ainsi que les candidats médicaments au stade de développement non clinique et clinique est mis à jour comme suit :

	Stades de développement						Etapes attendues
	Non clinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	AMM	Commer- cialisé	
Candidats médicaments donneurs de NO ciblant le glaucome							
NCX 470 nouvel analogue de prostaglandine donneur de NO <i>Partenariat avec Ocumension - marchés chinois et d'Asie du Sud Est</i>	Etudes Mont Blanc et Denali						Premiers résultats : - Mont Blanc T1 2023 - Denali fin 2023
NCX 1728 nouveau composé modulé par le NO réduisant la PIO							Entrée en développement pré-IND
Formulation novatrice ciblant la blépharite							
NCX 4251 suspension de nanocristaux de fluticasone <i>Partenariat avec Ocumension - marché chinois</i>							Réunion post Phase 2b avec la FDA début 2022
Produits licenciés commercialisés							
VYZULTA® <i>Glaucome</i>							Croissance des revenus
ZERVIAE® <i>Conjonctivite allergique</i>	 <i>Etats-Unis</i>  <i>Marchés chinois et d'Asie du SE</i>						Croissance des revenus Résultats de phase 3 (Chine)

Il est précisé que concernant le NCX 4251, sous réserve de la réunion avec la FDA, la prochaine étape devrait être le développement pharmaceutique en anticipation d'un futur essai clinique, étant précisé que cette étape n'est pas comprise dans l'horizon de liquidité actuel.

5. TRÉSORERIE ET CAPITAUX (MISE À JOUR DE LA SECTION 8.1 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)

La Section 8.1 du Document d'Enregistrement Universel 2020 est mise à jour comme suit :

La phrase "le tableau ci-dessous synthétise les principales levées de fonds réalisées par la Société à la Date du Document d'enregistrement Universel (le produit brut d'émission est exprimé en million d'euros)" et le tableau sont remplacés par les éléments suivants :

"Le tableau ci-dessous synthétise les principales levées de fonds réalisées par la Société à la Date du présent Amendement et sous condition de règlement-livraison de l'Émission (le produit brut d'émission est exprimé en million d'euros)"

Types d'opérations	1996	1997	1999	2001	2004	2006	2007	2009	2015	2016	2017	2019	2020	2021	Total
Capital Risque	2,0	6,3													8,3
Introduction en Bourse (Paris)			33,2												33,2
Offre				59,3			129,7	69,9							258,9
Private investment in public entity (PIPE)					26,0	45,5		30,5	27,0	18,0	26,25	12,5	15	15	215,75
Private investment in public entity (PIPE) - Pfizer							15,0								15,0
TOTAL	2,0	6,3	33,2	59,3	26,0	45,5	144,7	100,4	27,0	18,0	26,25	12,5	15	15	531,15

6. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET DECLARATION DE CONFORMITE AU CODE MIDDLENEXT (MISE À JOUR DU POINT VIII LA SECTION 14 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)

Postérieurement à la publication du Document d'Enregistrement Universel 2020, le code Middelnext a été modifié en septembre 2021. Le conseil d'administration se réunit une fois par an en fin d'année pour revoir la gouvernance de la Société. A la date de l'Amendement, cette réunion n'a pas encore eu lieu et devrait intervenir prochainement. De ce fait, la Société n'a pas encore pris position sur les nouvelles recommandations introduites ou renforcées récemment dans le code Middelnext.

Recommandations du Code Middelnext	Conforme	Envisage de s'y conformer	Considère non approprié	Nouvelle recommandation ou recommandation renforcée n'ayant pas encore fait l'objet d'une analyse du conseil d'administration
R1 : déontologie des membres du Conseil				X
R2 : conflits d'intérêts				X
R3 : composition du Conseil, présence de membres indépendants	X			
R4 : information des membres du Conseil	X			
R5 : formation des membres du Conseil				X

R6 : organisation des réunions du Conseil et des comités	X			
R7 : mise en place de comités	X			
R8 : mise en place d'un comité spécialisé sur la responsabilité sociale / sociétale et environnementale des entreprises				X
R9 : mise en place d'un règlement intérieur du Conseil	X			
R10 : choix de chaque membre du Conseil	X			
R11 : durée des mandats des membres du Conseil	X			
R12 : rémunération de membre du Conseil au titre de son mandat	X			
R13 : mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil	X			
R14 : relation avec les actionnaires				X
R15 : politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise				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 traite supplémentaires	X			
R21 : stock-options et attribution gratuites d'actions				X
R22 : revue des points de vigilance				X

7. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES (MISE À JOUR DE LA SECTION 16 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)

La Section 16.1 du Document d'Enregistrement Universel 2020 est mise à jour comme suit :

Actionnaires	Avant l'Émission (au 8 décembre 2021)*				Après l'Émission				Après l'Émission et exercice de la totalité des BSA			
	Sur une base non diluée		Sur une base diluée**		Sur une base non diluée		Sur une base diluée**		Sur une base non diluée		Sur une base diluée**	
	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote
HBM ¹	2 619 102	7,1%	2 619 102	6,7%	3 019 102	7%	3 019 102	6,5%	3 359 102	7%	3 359 102	6,6%
Armistice ²	-	-	-	-	3 200 000	7,4%	3 200 000	6,9%	5 920 000	12,3%	5 920 000	11,6%

Actionnaires	Avant l'Émission (au 8 décembre 2021)*				Après l'Émission				Après l'Émission et exercice de la totalité des BSA			
	Sur une base non diluée		Sur une base diluée**		Sur une base non diluée		Sur une base diluée**		Sur une base non diluée		Sur une base diluée**	
	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote
Autres investisseurs ayant souscrit des actions	-	-	-	-	2 400 000	5,6%	2 400 000	5,2%	4 440 000	9,2%	4 440 000	8,7%
Michele Garufi (PDG de Nicox S.A.)	577 051	1,6%	902 051	2,3%	577 051	1,3%	902 051	2%	577 051	1,2%	902 051	1,8%
Banque Publique d'Investissement	384 300	1%	384 300	1%	384 300	0,9%	384 300	0,8%	384 300	0,8%	384 300	0,8%
Elizabeth Robinson (Présidente de Nicox Srl)	74 060	0,2%	74 060	0,2%	74 060	0,2%	74 060	0,2%	74 060	0,2%	74 060	0,1%
Auto-détenues	223 406	0,6%	223 406	0,6%	223 406	0,5%	223 406	0,5%	223 406	0,5%	223 406	0,4%
Public	33 260 266	89,6%	34 994 464	89,3%	33 260 266	77,1%	35 894 464	77,9%	33 260 266	69,0%	35 894 464	70,1%
Total	37 138 185	100,0%	39 197 383	100,0%	43 138 185	100,0%	46 097 383	100,0%	48 238 185	100,0%	51 197 383	100,0%

¹ La société HBM Healthcare Investments (Cayman) Ltd, société immatriculée aux îles Cayman dont le siège social est Governors Square, Suite #4-212-2, 23 Limie Tree Bay Avenue, West Bay, Grand Cayman, Iles Caïmans, est une filiale de la société HBM Healthcare Investments Ltd, société cotée à la bourse suisse (SIX Swiss Exchange) sous le code ISIN CH0012627250 et le mnémonique HBMN).

² Armistice Capital Master Fund Ltd. est une société immatriculée aux îles Cayman.

* Sur la base des déclarations de franchissement de seuils, statutaires et légaux, reçues par la Société.

** Les calculs sont effectués en prenant pour hypothèse l'exercice de l'ensemble des 766 848 bons de souscription d'actions, 1 046 950 options de souscription d'actions et de l'acquisition définitive des 245 400 actions gratuites attribuées en circulation au jour de la présente Note d'Opération et de la conversion de l'intégralité des OCA (Kreos) en 900 000 actions nouvelles.

Au 9 décembre 2021 et sous condition de règlement-livraison de l'Émission, 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 8 059 198 actions nouvelles, générant une dilution égale à 18,7 % sur la base du capital existant à ce jour et 15,7 % sur la base du capital pleinement dilué.

Le reste de la Section demeure inchangée.

8. DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES (MISE À JOUR DE LA SECTION 18.2 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)

La Section 18.2 du Document d'Enregistrement Universel 2020 "Date des dernières informations financières" est mise à jour comme suit :

Le rapport semestriel financier et d'activité au 30 juin a été arrêté par le Conseil d'Administration le 24 septembre 2021.

9. INCORPORATION PAR RÉFÉRENCE DU RAPPORT FINANCIAL SEMESTRIEL

Le rapport semestriel financier et d'activité au 30 juin 2021, disponible sur le site internet de la Société (www.nicox.com) est incorporé par référence dans le présent Amendement et est réputé en faire partie intégrante.

10. PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE (MISE À JOUR DE LA SECTION 18.7 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)

La Section 18.7 du Document d'Enregistrement Universel 2020 "*Procédures judiciaires et d'arbitrage*" est mise à jour comme suit :

A la date du présent Amendement, il n'existe pas de procédure administrative, gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu, au cours des 12 derniers mois, des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société et du Groupe autres que les procédures mentionnées ci-dessous :

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

Fin août 2020, la chambre des recours a, dans un avis préliminaire, conclu à l'existence du caractère inventif du brevet et a invité les parties à déposer leurs observations pour la fin décembre 2020. Les parties ont déposé leurs observations en décembre 2020 et en janvier 2021. La date de l'audience est fixée au 5 juillet 2022.

- La Société 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.

11. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES (MISE À JOUR DE LA SECTION 19 DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020)

11.1 Capital social (mise à jour de la Section 19.1.1 du Document d'Enregistrement Universel 2020)

La Section 19.1.1 du Document d'Enregistrement Universel 2020 "*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*" est mise à jour comme suit :

Capital social (sous condition de règlement-livraison de l'Émission) : 43 138 185 euros

Nombre d'actions ordinaires : 43 138 185

Valeur nominale de chaque action ordinaire : € 1

Au 31 décembre 2020, les données étaient les suivantes :

Capital social : 37 030 335 euros

Nombre d'actions ordinaires : 37 030 335

Valeur nominale de chaque action ordinaire : € 1

11.2 Historique du capital social (mise à jour de la Section 19.1.7 du Document d'Enregistrement Universel 2020)

La Section 19.1.7 du Document d'Enregistrement Universel 2020 "*Historique du capital social pour la période couverte par les informations financières historiques*" est mise à jour comme suit :

Le tableau ci-dessus ne fait état que de l'évolution statutaire du capital social telle que constatée par le Conseil d'administration. Il peut exister un différentiel avec le capital réel en fonction notamment des exercices d'options de souscription d'actions, de bons de souscription d'action et d'émission d'actions à la suite de la livraison d'actions gratuites.

Date	Opération	Nombre BSA/BAA options / actions gratuites	Nombre d'actions émises /annulées	Montant nominal de l'augmentation / réduction de capital (en euros)	Prime globale d'émission/ de fusion (en euros)	Montants successifs du capital (en euros)	Nombre cumulé d'actions	Valeur nominale des actions (en euros)
20/02/2018 (AGE 22/10/2014)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	233 500	46 700	46 700	-	29 506 038	29 506 038	1
16/03/2018 (AGE 27/07/2012)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	245 940	49 188	49 188		29 555 226	29 555 226	1
16/05/2018 (AGE 13/10/2015)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	131 500	26 300	26 300		29 581 526	29 581 526	1
25/05/2018 (AGE 27/07/2012)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	34 920	6 984	6 984		29 588 510	29 588 510	1
04/09/2018 (AGE 27/07/2012)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	16 800	3 360	3 360		29 591 870	29 591 870	1
27/09/2018 (AGE 13/10/2015)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	123 450	123 450	123 450		29 715 320	29 715 320	1

Date	Opération	Nombre BSA/BAA options / actions gratuites	Nombre d'actions émises /annulées	Montant nominal de l'augmentation / réduction de capital (en euros)	Prime globale d'émission/ de fusion (en euros)	Montants successifs du capital (en euros)	Nombre cumulé d'actions	Valeur nominale des actions (en euros)
23/01/2019 (AGE 13/10/2015)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	3 600	3 600	3 600		29 718 920	29 718 920	1
12/02/2019 (AGE 22/10/2014 et AGE du 13/10/2015)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	190 200	190 200	190 200		29 909 120	29 909 120	1
24/05/2019 (AGE 22/10/2014)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	5 000	1 000	1 000		29 910 120	29 910 120	1
16/09/2019 (AGE 30/05/2017)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	4 800	4 800	4 800	-	29 914 920	29 914 920	1
15/11/2019 (AGE 24/05/2018)	Augmentation de capital réservée à une catégorie de bénéficiaires	-	3 315 650	3 315 650	12 500 000	33 230 570	33 230 570	1
27/01/2020 (AGE 30/05/2017)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	139 200	139 200	139 200	-	33 369 770	33 369 770	1
05/03/2020 (AGE 30/05/2017)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	100 000	100 000	100 000	-	33 469 770	33 469 770	1
27 /05/2020 (AGE 30/05/2017)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	21 600	21 600	21 600	-	33 491 370	33 491 370	1

Date	Opération	Nombre BSA/BAA options / actions gratuites	Nombre d'actions émises /annulées	Montant nominal de l'augmentation / réduction de capital (en euros)	Prime globale d'émission/ de fusion (en euros)	Montants successifs du capital (en euros)	Nombre cumulé d'actions	Valeur nominale des actions (en euros)
08/12/2020 (AGE 30/06/2020)	Augmentation de capital réservée à une catégorie de bénéficiaires	-	3 529 565	3 529 565	15 000 651	37 020 935	37 020 935	1
17/12/2020 (AGE 24/05/2018)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	9 400	9 400	9 400	-	37 030 335	37 030 335	1
26/02/2021 (AGE 24/05/2018)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	73 650	73 650	73 650		37 103 985	37 103 985	1
05/05/2021 (AGE 24/05/2018)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	8 000	8 000	8 000		37 111 985	37 111 985	1
24/05/2021 (AGE 24/05/2018)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	1 400	1 400	1 400		37 113 385	37 113 385	1
12/07/2021 (AGE 24/05/2018)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	12 000	12 000	12 000		37 125 385	37 125 385	1
16/09/2021 (AGE 24/05/2018)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	12 800	12 800	12 800		37 138 185	37 138 185	1

Date	Opération	Nombre BSA/BAA options / actions gratuites	Nombre d'actions émises /annulées	Montant nominal de l'augmentation / réduction de capital (en euros)	Prime globale d'émission/ de fusion (en euros)	Montants successifs du capital (en euros)	Nombre cumulé d'actions	Valeur nominale des actions (en euros)
13/12/2021 (AGE 28/04/2021)	Augmentation de capital réservée à une catégorie de bénéficiaires (sous condition de règlement-livraison de l'Émission) – émission d'actions nouvelles assorties de bons de souscription d'actions	6 000 000	6 000 000	6 000 000	9 000 000	43 138 185	43 138 185	1

11.3 Marché des titres de la Société (mise à jour de la Section 19.2.10 du Document d'Enregistrement Universel 2020)

La Section 19.2.10 du Document d'Enregistrement Universel 2020 "*Marché des titres de la Société*" est mise à jour comme suit :

(Source : Euronext Paris)

Mois	Cours de l'action (en €)			Volume des transactions
	Plus bas	Plus haut	Cours moyen	en nombre de titres
Mars 2020	2,530	4,175	3,499	4 153 780
Avril 2020	3,460	4,160	3,809	2 073 549
Mai 2020	3,650	4,100	3,883	1 005 078
Juin 2020	3,875	4,590	4,238	2 638 638
Juillet 2020	3,560	4,250	4,009	1 300 775
Août 2020	3,680	4,155	3,953	723 736
Septembre 2020	3,585	3,955	3,784	952 290
Octobre 2020	3,200	3,690	3,547	1 022 098
Novembre 2020	3,400	6,270	4,195	5 581 671
Décembre 2020	4,090	5,730	4,451	8 078 029
Janvier 2021	4,270	5,190	4,614	6 642 369
Février 2021	4,345	4,690	4,554	4 711 037

Mois	Cours de l'action (en €)			Volume des transactions
	Plus bas	Plus haut	Cours moyen	en nombre de titres
Mars 2021	4,135	4,605	4,379	3 524 499
Avril 2021	4,025	4,490	4,260	2 248 143
Mai 2021	4,075	4,320	4,172	1 939 265
Juin 2021	3,630	4,250	4,033	1 467 228
Juillet 2021	3,015	3,900	3,470	2 257 336
Août 2021	3,100	3,610	3,252	1 378 413
Septembre 2021	3,140	3,840	3,543	2 051 743
Octobre 2021	3,120	3,450	3,252	936 247

11.4 Délégations d'augmentation de capital en cours de validité (mise à jour de la Section 19.4 du Document d'Enregistrement Universel 2020)

La Section 19.4 du Document d'Enregistrement Universel 2020 "Délégations d'augmentation de capital en cours de validité" est mise à jour comme suit :

L'Assemblée générale extraordinaire du 28 avril 2021 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 avril 2021	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 avril 2021	Utilisation de la délégation à la date de l'Amendement
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 de la Société, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires (résolution n°1).	16 500 000	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	12 000 000*	26 mois	-

Délégations consenties au Conseil d'administration par l'Assemblée générale extraordinaire du 28 avril 2021	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 avril 2021	Utilisation de la délégation à la date de l'Amendement
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).			
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).	12 000 000*	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 résolutions dans la limite de 10% du capital social par an (résolution n° 4).	n/a	26 mois	-
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).	16 500 000	26 mois	-

Délégations consenties au Conseil d'administration par l'Assemblée générale extraordinaire du 28 avril 2021	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 avril 2021	Utilisation de la délégation à la date de l'Amendement
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).	12 000 000*	18 mois	12 000 000 (sous condition de règlement-livraison de l'Émission et de l'Émission OCA)
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 plein droit renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription (résolution n° 10)	1 000 000	38 mois	13.800
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	-

* Imputation sur le sous-plafond nominal de € 12 000 000 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 € 16 500 000.

(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 et/ou (ii) un ou plusieurs établissements de crédit ou tout prestataires de services d'investissement habilités s'engageant à les acquérir pour les revendre aux personnes visées au (i) ci-dessus.

12. DOCUMENTS DISPONIBLES

Pendant la durée de validité du présent Amendement, les documents suivants peuvent, le cas échéant être consultés sur le site internet de la Société (www.nicox.com) :

- les statuts de la Société ;
- l'Amendement ;
- le Document d'Enregistrement Universel 2020 ;
- le rapport semestriel financier et d'activité au 30 juin 2021; et
- tous rapports, courriers et autres documents, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la société dont une partie est incluse dans le présent document d'enregistrement universel.

ANNEXE 1 – TABLE DE CONCORDANCE

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)		Document d'enregistrement universel	Amendement	Rapport semestriel
N°	Rubriques	Sections	Sections	Sections
1	Personnes responsables, informations provenant de tiers, rapports d'experts et approbation de l'autorité compétente	-		
1.1	Personnes responsables des informations contenues dans le document d'enregistrement	1.1	1.1	
1.2	Déclaration des personnes responsables du document d'enregistrement	1.2	1.2	
1.3	Personne intervenant en qualité d'expert	1.3	1.3	
1.4	Attestation concernant les informations provenant de tiers	1.3		
1.5	Déclaration concernant l'approbation du document d'enregistrement par l'autorité compétente	Page de garde	Page de garde	
2	Contrôleurs légaux des comptes	2		
2.1	Nom et adresse des contrôleurs légaux des comptes de la Société	2.1		
2.2	Contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été démis de leurs fonctions ou n'ayant pas été reconduits dans leurs fonctions durant la période couverte	2.2		
3	Facteurs de risque	3	2	4
4	Informations concernant la Société	4		
4.1	Raison sociale et nom commercial de la Société	4.1		

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)

Document d'enregistrement universel

Amendement

Rapport semestriel

N°	Rubriques	Sections	Sections	Sections
4.2	Lieu d'enregistrement, numéro d'enregistrement et identifiant d'entité juridique (LEI) de la Société	4.2		
4.3	Date de constitution et durée de vie de la Société	4.3		
4.4	Siège social et forme juridique de la Société, législation régissant ses activités, pays dans lequel elle est constituée, adresse et numéro de téléphone de son siège statutaire et site web	4.4		
5	Aperçu des activités			
5.1	Principales activités	5.1	3 et 4	1
5.1.1	Nature des opérations effectuées par la Société et ses principales activités	5.1	3 et 4	1
5.1.2	Nouveau produit ou service important lancé sur le marché	5.1	3 et 4	1
5.2	Principaux marchés	5.1 et 5.5	3 et 4	1
5.3	Événements importants dans le développement des activités de la Société	5.4	3	1
5.4	Stratégie et objectifs	5.1.3		
5.5	Degré de dépendance de la Société à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	5.3		
5.6	Éléments sur lesquels est fondée toute déclaration de la Société concernant sa position concurrentielle	5.5		
5.7	Investissements	5.6		

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)

Document d'enregistrement universel

Amendement

Rapport semestriel

N°	Rubriques	Sections	Sections	Sections
5.7.1	Investissements importants réalisés par la Société durant chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques jusqu'à la date du document d'enregistrement	5.6.1		
5.7.2	Investissements importants de la Société qui sont en cours ou pour lesquels des engagements fermes ont déjà été pris	5.6.2		
5.7.3	Informations concernant les coentreprises et les entreprises dans lesquelles la Société détient une part de capital susceptible d'avoir une incidence significative sur l'évaluation de son actif et de son passif, de sa situation financière ou de ses résultats	6.2		
5.7.4	Question environnementale pouvant influencer l'utilisation, faite par la Société, de ses immobilisations corporelles	5.6.3		
6	Structure organisationnelle	6		
6.1	Description du Groupe et de la place occupée par la Société	6.1		
6.2	Liste des filiales importantes de la Société	6.2		
7	Examen de la situation financière et du résultat	7		2
7.1	Situation financière			

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)

Document d'enregistrement universel

Amendement

Rapport semestriel

N°	Rubriques	Sections	Sections	Sections
7.1.1	Exposé fidèle de l'évolution et des résultats des activités de la Société, ainsi que de sa situation pour chaque exercice et période intermédiaire pour lesquels des informations financières historiques sont exigées	7		
7.1.2	Indications sur l'évolution future probable des activités de la Société et ses activités en matière de recherche et de développement	5.1.5	4	
7.2	Résultats d'exploitation			
7.2.1	Facteurs importants, y compris les événements inhabituels ou peu fréquents ou les nouveaux développements, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation de la Société	7		
7.2.2	Raisons des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	7		
8	Trésorerie et capitaux	8		2
8.1	Informations sur les capitaux de la Société (à court et à long terme)	8.1		
8.2	Source et montant des flux de trésorerie de la Société et description de ces flux de trésorerie	8.2		
8.3	Informations sur les besoins de financement et la structure de financement de la Société	8.2		
8.4	Informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les activités de la Société	8.3		

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)

Document d'enregistrement universel

Amendement

Rapport semestriel

N°	Rubriques	Sections	Sections	Sections
8.5	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	8.4		
9	Environnement réglementaire	9 et 3.2.8		
10	Informations sur les tendances	10		3
10.1	Description (i) des principales tendances récentes ayant affecté la production, les ventes et les stocks, les coûts et les prix de vente entre la fin du dernier exercice et la date du document d'enregistrement, et (ii) de tout changement significatif de performance financière du groupe survenu entre la fin du dernier exercice pour lequel des informations financières ont été publiées et la date du document d'enregistrement ou déclaration négative appropriée	10		
10.2	Tendance, incertitude, contrainte, engagement ou événement dont la Société a connaissance et qui est raisonnablement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives de la Société, au moins pour l'exercice en cours	10		
11	Prévisions ou estimations du bénéfice	11		
12	Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale	12		
12.1	Composition des organes d'administration et de direction	12.1		

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)

Document d'enregistrement universel

Amendement

Rapport semestriel

N°	Rubriques	Sections	Sections	Sections
12.2	Conflits d'intérêts, engagements relatifs aux nominations, restrictions aux cessions de titres de la Société	12.2		
13	Rémunération et avantages	13		
13.1	Montant de la rémunération versée et avantages en nature octroyés par la Société et ses filiales	13		
13.2	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	13		
14	Fonctionnement des organes d'administration et de direction	14		
14.1	Date d'expiration du mandat actuel et période durant laquelle la personne est restée en fonction	12.1 et 14		
14.2	Informations sur les contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à la Société ou à l'une quelconque de ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages, ou une déclaration appropriée attestant de l'absence de tels avantages	14		
14.3	Informations sur le Comité d'audit et le Comité de rémunération de la Société	14		
14.4	Déclaration indiquant si la Société se conforme, ou non, au régime de gouvernance d'entreprise qui lui est applicable	14	6	

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)

Document d'enregistrement universel

Amendement

Rapport semestriel

N°	Rubriques	Sections	Sections	Sections
14.5	Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise, y compris les modifications futures de la composition des organes d'administration et de direction et des comités	14		
15	Salariés	15		
15.1	Nombre de salariés à la fin de la période couverte par les informations financières historiques et répartition des salariés par grande catégorie d'activité et par site	15.1.1		
15.2	Participation et stock-options	15.2		
	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de la	15.3		
15.3	Société			
16	Principaux actionnaires	16		
16.1	Nom de toute personne non-membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance détenant, directement ou indirectement, un pourcentage du capital social ou des droits de vote de la Société devant être notifié en vertu de la législation nationale applicable ainsi que le montant de la participation détenue, ou à défaut, déclaration appropriée indiquant l'absence de telles personnes	16.1	7	
16.2	Droits de vote différents ou déclaration appropriée indiquant l'absence de tels droits de vote	16.2		
16.3	Détention ou contrôle, direct ou indirect, de la Société	16.3		

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)

Document d'enregistrement universel

Amendement

Rapport semestriel

N°	Rubriques	Sections	Sections	Sections
16.4	Accord, connu de la Société, dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure entraîner un changement du contrôle qui s'exerce sur elle	16.4		
17	Transactions avec des parties liées	17		5
18	Informations financières concernant l'actif et le passif, la situation financière et les résultats de la Société	18		2
18.1	Informations financières historiques	18.1		
18.1.1	Informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices et rapport d'audit établi pour chacun de ces trois exercices	18.1.1		
18.1.2	Changement de date de référence comptable	18.1.2		
18.1.3	Normes comptables	18.1.3		
18.1.4	Changement de référentiel comptable	18.1.4		
18.1.5	Informations financières auditées comprenant le bilan, le compte de résultat, un état indiquant les variations des capitaux propres, le tableau des flux de trésorerie, les méthodes comptables et les notes explicatives.	7.3, 7.4		
18.1.6	États financiers	18.1.5		
18.1.7	Date des dernières informations financières	18.2		
18.2	Informations financières intermédiaires et autres	18.3		
18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	18.4		
18.4	Informations financières <i>pro forma</i>	18.5		

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)

Document d'enregistrement universel

Amendement

Rapport semestriel

N°	Rubriques	Sections	Sections	Sections
18.5	Politique en matière de dividendes	18.6		
18.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	18.7	10	
18.7	Changement significatif de la situation financière de la Société	18.8		
19	Informations supplémentaires	19		
19.1	Capital social	19.1	11.1	
19.1.1	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	19.1.1	11.1	
19.1.2	Nombre et principales caractéristiques des actions non représentatives du capital	19.1.2		
19.1.3	Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société, elle-même ou en son nom, ou par ses filiales	19.1.3		
19.1.4	Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	19.1.4		
19.1.5	Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition ou toute obligation attaché(e) au capital autorisé, mais non émis, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	19.1.5		

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)

Document d'enregistrement universel

Amendement

Rapport semestriel

N°	Rubriques	Sections	Sections	Sections
19.1.6	Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	19.1.6		
19.1.7	Historique du capital social pour la période couverte par les informations financières historiques	19.1.7	11.2	
19.2	Acte constitutif et statuts	19.2		
20	Contrats importants	20		
21	Documents disponibles	21	12	