

# NicOx SA

Société anonyme au capital de € 14 562 170,40

Siège social :

1681 Route des Dolines BP 313

Les Taissounières HB4

06 560 Valbonne

R.C.S. GRASSE 403.942.642

-----

## **RAPPORT SEMESTRIEL FINANCIER ET D'ACTIVITE AU 30 JUIN 2011**

### **PRESENTATION DES COMPTES**

Les comptes semestriels consolidés résumés présentés correspondent à la consolidation par intégration globale des comptes des sociétés suivantes :

- ✓ NicOx S.A.
- ✓ NicOx Research Institute S.r.l., filiale italienne (« NicOx S.r.l. »)
- ✓ NicOx Inc., filiale américaine.

Ils ont été préparés en conformité avec la norme IAS 34 – norme du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne relative à l'information financière intermédiaire.

### **DECLARATION DU RESPONSABLE DU RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL**

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes semestriels consolidés résumés pour le semestre écoulé sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport semestriel d'activité ci-après présente un tableau fidèle des informations mentionnées à l'article 222-6 du Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers.

Le Président Directeur Général  
Michele Garufi

## **EVENEMENTS IMPORTANTS SURVENUS AU COURS DU SEMESTRE ECOULE ET INCIDENCE DE CES EVENEMENTS SUR LES COMPTES SEMESTRIELS**

### **Statut réglementaire du naproxcinod**

Le naproxcinod est une Nouvelle Entité Moléculaire (NEM) développée pour le soulagement des signes et symptômes de l'arthrose. En avril 2011, NicOx a retiré le dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) qui avait été déposé auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) en décembre 2009. Cette décision a été prise après que le Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) a indiqué, lors de la réunion du CHMP du mois d'avril, qu'il n'adopterait pas un avis officiel positif sur la base des informations soumises.

En juillet 2010, NicOx a reçu une lettre de réponse de la FDA l'informant que la FDA n'approuvait pas le dossier de New Drug Application (NDA) du naproxcinod soumis par la Société en septembre 2009. En juillet 2011, NicOx a officiellement fait appel de la décision de la FDA dans le cadre de la procédure de la FDA concernant le règlement des litiges appelée 'Formal Dispute Resolution'. Cette procédure permet aux sociétés de demander une réévaluation officielle de toute décision de l'autorité réglementaire.

### **Signature d'un accord d'option avec Ferrer pour le naproxcinod**

En mars 2011, NicOx et Grupo Ferrer Internacional S.A., une filiale de Ferrer Grupo, ont conclu un accord conférant à Ferrer une option de licence pour le naproxcinod. Selon les termes de l'accord, Ferrer dispose d'une option, laquelle pourrait être exercée suite à une potentielle approbation ultérieure du naproxcinod, sur les droits exclusifs de distribution du naproxcinod en Grèce et au Portugal et les droits de co-commercialisation en Espagne et en Allemagne. NicOx reste libre de conclure des accords de co-commercialisation avec des tiers en Espagne et en Allemagne et conserve l'ensemble des droits du naproxcinod dans tous les autres territoires.

Si Ferrer exerce l'option conférée par cet accord, NicOx pourrait recevoir des paiements potentiels subordonnés au franchissement d'étapes réglementaires et commerciales pouvant atteindre un total de €7,0 millions. NicOx fournirait à Ferrer des gélules de naproxcinod à un prix de transfert convenu qui permettrait un retour financier pour NicOx équivalent à une redevance. NicOx a conclu des accords pour la fabrication et l'approvisionnement du principe actif et de gélules de naproxcinod, respectivement avec DSM et Capsugel.

### **Communications scientifiques**

Au cours du premier semestre 2011, NicOx a présenté des résultats cliniques et scientifiques dans plusieurs journaux à comité de lecture et lors de congrès internationaux.

En ophtalmologie, des résultats précliniques obtenus avec le BOL-303259-X (NCX 116) et le NCX 434 ont été publiés au cours du premier semestre. Les données du NCX 434 ont également été présentées dans différentes conférences, dont les congrès de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) et de l'European Society of Ophthalmology.

NicOx a également présenté les premières données précliniques obtenues avec le NCX 226 dans le domaine cardiovasculaire. Le NCX 226 est un composé prototype donneur d'oxyde nitrique développé dans le cadre d'un programme de recherche ciblant l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Des résultats précliniques ont été présentés au congrès annuel de l'European League Against Rheumatism (EULAR) et au Congrès Mondial sur

l'Inflammation. Des résultats cliniques et précliniques obtenus avec le NCX 6560 ont également été présentés lors de plusieurs conférences, dont les congrès d'Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology (ATVB) et de l'European Society of Atherosclerosis.

Les résultats de l'analyse de l'ensemble des données des trois études pivotales de phase 3 du naproxinod (les études 301, 302 et 303) ont été publiés dans l'American Journal of Cardiology. Des résultats précliniques obtenus avec le NCX 1236, le composé prototype tête-de-série dans un programme de recherche portant sur la neuropathie diabétique, ont été présentés au congrès de l'American Pain Society en mai 2011.

### Conseil d'administration

Le 15 juin 2011, NicOx a accueilli Birgit Stattin Norinder au sein de son Conseil d'administration. Mme Stattin Norinder a été Président-directeur général et Président du conseil de Prolifix Ltd (Royaume Uni), une société de biotechnologies ciblant les maladies prolifératives. Elle apporte une expérience significative en développement de produit et en affaires réglementaires et a occupé plusieurs fonctions de haut niveau au sein de sociétés pharmaceutiques internationales, dont Pharmacia & Upjohn et Glaxo Group Research Ltd.

Par ailleurs, le mandat d'administrateur de Göran Ando a atteint son terme le 15 juin 2011.

### Commentaire sur les données chiffrées consolidées

	<u>Semestre arrêté au 30 juin</u>	
	<u>2011</u>	<u>2010</u>
	<u>En milliers d'€</u>	
Chiffre d'affaires .....	-	7 423
Perte opérationnelle .....	(8 154)	(27 356)
Perte avant impôts .....	(7 722)	(27 243)
<b>Perte nette.....</b>	<b>(7 805)</b>	<b>(27 500)</b>

### Chiffre d'affaires

NicOx n'a pas enregistré de chiffre d'affaires au 30 juin 2011 contre €7,4 millions pour la période correspondante de 2010.

Le chiffre d'affaires comptabilisé au cours du premier semestre 2010 correspond au paiement initial de licence reçu de Bausch + Lomb suite à la signature d'un accord de licence en mars 2010 allouant à Bausch + Lomb les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation du BOL-303259-X (NCX 116). Ce montant a été immédiatement reconnu en chiffre d'affaires dans la mesure où NicOx n'est pas impliquée dans le développement futur du composé objet de cet accord de collaboration.

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

Pour les six premiers mois de 2011, les frais de recherche et développement et les frais généraux, administratifs et commerciaux ont diminué de façon significative par rapport à ceux de 2010 ; s'élevant à €8,8 millions en 2011 contre €36,4 millions en 2010. Cette diminution significative provient de la restructuration des entités du Groupe et de ses

activités suite à la décision de la FDA de ne pas approuver le dossier de NDA du naproxcinod aux Etats-Unis en juillet 2010. Dans le cadre de la restructuration, les bureaux américains de NicOx ont été fermés en août 2010, les effectifs des entités française et italienne du Groupe ont été réduits de façon significative et les activités ont été substantiellement redéfinies afin de préserver la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société et de recentrer les principales priorités stratégiques du Groupe.

Au 30 juin 2011, 60 % de ces charges concernent des dépenses de recherche et développement et 40 % des frais généraux, administratifs et commerciaux, contre respectivement 74 % et 26 % au premier semestre 2010.

Au cours du premier semestre 2011, les frais de recherche et de développement totalisent €5,2 millions contre €26,9 millions au cours des six premiers mois de 2010. Pour le premier semestre 2011, les frais de recherche et développement, correspondent principalement à des dépenses de personnel relatives aux activités accomplies dans le cadre de la demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour le naproxcinod soumise en Europe. Le Groupe employait 40 personnes en recherche et développement au 30 juin 2011, contre 79 salariés à la même date en 2010.

Les frais généraux et administratifs sont de €2,6 millions au premier semestre 2011 contre €3,2 millions au premier semestre 2010 et incluent les dépenses de personnel administratif et financier ainsi que les rétributions des mandataires sociaux. Les frais commerciaux s'élèvent à €1,0 million au 30 juin 2011 contre €6,2 millions au cours de la même période en 2010 et correspondent pour 2011 aux activités de communication et de business development (dont notamment les activités relatives à l'évaluation de sociétés et de produits à acquérir ou à prendre en licence). En 2010, ces frais incluaient également la préparation de la potentielle future commercialisation du naproxcinod aux Etats-Unis. Au 30 juin 2011, le Groupe employait 19 personnes au sein de ses services généraux, administratifs et commerciaux, contre 48 salariés au 30 juin 2010.

### **Autres produits**

Les autres produits s'élèvent à €0,5 million pour le premier semestre 2011 contre €1,6 million au premier semestre 2010. Les autres produits correspondent aux subventions d'exploitation provenant du crédit d'impôt recherche en France.

### **Autres charges**

Les autres charges, qui concernent exclusivement des frais de restructuration, représentent un produit de €0,1 million au premier semestre 2011 du fait de l'annulation de provisions devenues sans objet au titre de la restructuration de NicOx S.A. intervenue en 2010.

### **Résultat opérationnel**

Au 30 juin 2011, la perte opérationnelle s'établit à €8,2 millions contre €27,4 millions au premier semestre 2010.

### **Autres résultats**

Le produit financier net s'élève à €0,4 million au cours du premier semestre 2011 contre €0,1 million pour la même période en 2010 et résulte essentiellement de la rémunération des placements de trésorerie de la Société.

La charge d'impôt sur le résultat comptabilisée par NicOx pour les six premiers mois de 2011 provient principalement des impôts de ses filiales et est de €0,08 million, contre €0,3 million au cours du premier semestre 2010.

## **Perte nette de la période**

Le total de la perte nette est de €7,8 millions pour les six premiers mois se terminant au 30 juin 2011 contre €27,5 millions au cours de la même période en 2010. Cette diminution s'explique par la réduction significative de toutes les charges opérationnelles suite à la mise en œuvre de la restructuration après la décision de la FDA de ne pas approuver le naproxcinod en juillet 2010.

## **Etat de la situation financière consolidée**

Les dettes engagées par la Société sont principalement des dettes opérationnelles à court terme. Au 30 juin 2011, ses dettes courantes ont atteint €4,2 millions, incluant €1,2 million au titre de dettes payables aux fournisseurs et consultants externes, €1,1 million au titre des rémunérations des salariés, €0,9 million au titre des taxes et impôts dus, €0,9 million de provisions pour autres passifs au titre des coûts de restructuration provisionnés et €0,1 million au titre des autres dettes.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société sont de €97,2 millions au 30 juin 2011, contre €107,3 millions au 31 décembre 2010 et €128,4 millions au 30 juin 2010.

## **EVOLUTION PREVISIBLE DE LA SITUATION DE LA SOCIETE AU COURS DE L'EXERCICE**

Afin d'atteindre son objectif global de devenir une entité commerciale, NicOx concentrera, au cours du second semestre, ses ressources sur plusieurs priorités incluant l'évaluation de sociétés et de produits à acquérir ou à prendre en licence. La Société cible des produits à un stade avancé de développement ou commercialisés dans certains domaines spécialisés. L'objectif de NicOx est la création d'une société à fort potentiel de croissance dans l'environnement changeant du marché actuel.

Au cours du second semestre, la Société prévoit d'évaluer également différentes options alternatives de financement pour assurer le développement de programmes prometteurs de son portefeuille de produits à un stade précoce, lesquelles pourraient inclure des opérations de spin-off, joint venture et d'autres formes de collaborations. Ces options alternatives pourraient concerner les programmes ciblant la Neuropathie Diabétique, l'Œdème Maculaire Diabétique (OMD) et l'Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP) et le NCX 6560, candidat-médicament en phase 1b. La Société prévoit d'évaluer certaines indications cardiovasculaires pour le NCX 6560, dans lesquelles l'oxyde nitrique pourrait apporter les bénéfices thérapeutiques les plus importants.

En ce qui concerne le naproxcinod, NicOx prévoit d'évaluer plusieurs options pour le potentiel développement ultérieur du produit en Europe, avec l'assistance de ses consultants et de son partenaire commercial Ferrer. En juillet 2011, NicOx a officiellement fait appel de la décision de la FDA dans le cadre de la procédure de la FDA concernant le règlement des litiges appelée 'Formal Dispute Resolution'. Cette procédure qui permet aux sociétés de demander une réévaluation officielle de toute décision de l'autorité réglementaire se poursuivra au cours du second semestre 2011.

Par ailleurs, NicOx développe trois programmes avec des partenaires :

- Le partenaire de NicOx Bausch + Lomb conduit actuellement un essai clinique de phase 2b pour le BOL-303259-X (précédemment appelé NCX 116 et PF-03187207). Le BOL-303259-X est un analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique développé pour le traitement potentiel du glaucome et de l'hypertension oculaire, qui a

été donné en licence à Bausch + Lomb en mars 2010. Les résultats de cette étude de phase 2b sont attendus au quatrième trimestre 2011.

- Dans le cadre de l'accord étendu conclu entre NicOx et Merck (connu sous le nom de MSD en dehors des Etats-Unis et du Canada) en septembre 2010, Merck a le droit de développer de nouveaux composés utilisant une nouvelle méthode de libération de l'oxyde nitrique dans certaines indications thérapeutiques cardiovasculaires. NicOx et Merck sont convenues qu'aucune autre annonce sur les composés développés par Merck dans le cadre de la collaboration n'interviendrait avant l'éventuelle entrée d'un candidat-médicament en phase 2 de développement clinique.
- NicOx collabore également avec la société espagnole Grupo Ferrer pour le développement de nouveaux anti-inflammatoires donneurs d'oxyde nitrique pour le traitement de maladies cutanées. La date du démarrage des essais cliniques pour le candidat sélectionné, le NCX 1047, n'a pas été fixée.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société s'élèvent à €97,2 millions à la fin du mois de juin 2011. NicOx n'a pas de dette à long terme et prend toutes les mesures nécessaires pour préserver sa trésorerie.

## **FACTEURS DE RISQUES ET INCERTITUDES**

Les principaux risques et les principales incertitudes auxquels la Société est exposée pour les six mois restants de l'exercice sont les risques et incertitudes décrits au chapitre 4 du Document de référence de NicOx pour l'exercice 2010 déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 25 février 2011.

## **PARTIES LIEES**

Au cours du premier semestre 2011, deux engagements soumis aux dispositions de l'article L.225-38 du Code de commerce ont été autorisés par le Conseil d'administration de NicOx S.A. :

(i) la conclusion d'un accord transactionnel mettant fin à un litige qui opposait le Président Directeur Général à la Société concernant le non-paiement par la Société de cotisations patronales aux caisses de sécurité sociale et de retraite entre mars 1996 et décembre 2002, période au cours de laquelle il exerçait déjà ses fonctions de Président Directeur Général de la Société. Cet accord transactionnel, signé le 15 juin 2011, prévoit le paiement à l'Istituto Nazionale della Previdenza Sociale (organisme de retraite italien) des sommes nécessaires au rachat de droits à retraite pour une période maximale de 6 ans et 9 mois dans la limite de €200,000, étant précisé que les taxes, charges et cotisations patronales dues par la Société au titre de cette transaction s'entendent comme non comprises dans ce maximum.

(ii) un engagement pris le 15 juin 2011 au bénéfice du Président Directeur Général, à l'occasion du renouvellement de ses fonctions, consistant à renouveler l'engagement qui avait été précédemment pris le 3 avril 2008, en les termes suivants : en cas de révocation de son mandat de Président Directeur Général, sauf le cas de révocation pour faute grave, il pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation de la réalisation, au moment de la révocation, de l'un au moins des critères de performance suivants :

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

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

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

Les conventions visées aux articles L.225-38 et L.225-39 du Code de commerce conclues avant le 1er janvier 2011 et en vigueur au cours du premier semestre 2011 font l'objet de la section 19 du Document de référence de NicOx pour l'exercice 2010 déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 25 février 2011.