

NOVAGALI P H A R M A

Société anonyme à directoire et conseil de surveillance

au capital social de 508 790,56 euros

Siège social : 1, rue Pierre Fontaine, Bâtiment Genavenir IV, 91000 Evry

432 584 225 RCS Evry

DOCUMENT DE BASE



En application de son règlement général et notamment de l'article 212-23, l'Autorité des marchés financiers a enregistré le présent document de base le 23 juin 2010 sous le numéro I.10-049. Il ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers.

Ce document de base a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires. L'enregistrement, conformément aux dispositions de l'article L. 621-8-II du Code monétaire et financier, a été effectué après que l'Autorité des marchés financiers a vérifié « *si le document est complet et compréhensible et si les informations qu'il contient sont cohérentes* ». Il n'implique pas l'authentification des éléments comptables et financiers présentés.

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais auprès de Novagali Pharma S.A., 1, rue Pierre Fontaine, Bâtiment Genavenir IV, 91000 Evry ainsi que sur les sites Internet de Novagali Pharma S.A. (<http://www.novagali.com>) et de l'Autorité des marchés financiers (<http://www.amf-france.org>).

NOTE

Dans le présent document de base, les expressions la « **Société** », « **Novagali Pharma** » ou « **Novagali** » désignent la société Novagali Pharma S.A.

Le présent document de base présente notamment les comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables applicables en France (les « **Comptes Annuels** ») pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 31 décembre 2008 et 31 décembre 2009 qui figurent au paragraphe 20.1 du présent document de base. La Société n'ayant pas de filiale, elle n'établit pas de comptes consolidés.

La Société a établi pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 31 décembre 2008 et 31 décembre 2009 des comptes retraités selon les normes IFRS (les « **Comptes selon les Normes IFRS** »). Les Comptes selon les Normes IFRS ont été arrêtés par le Directoire de la Société le 11 mai 2010. Leur établissement n'étant pas prévu par la loi, ils ne seront pas soumis à l'approbation de l'Assemblée générale de la Société. Ils figurent au paragraphe 20.2 du présent document de base.

Sauf indication contraire, les informations financières relatives à la Société mentionnées dans le présent document de base sont extraites des Comptes selon les Normes IFRS.

Le présent document de base contient des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'au marché et à l'industrie dans lesquels elle opère. Certaines de ces informations proviennent de sources externes à la Société, notamment du rapport Visiongain 2009, une source reconnue dans le secteur ophtalmologique, mais n'ont pas été vérifiées de manière indépendante par la Société.

Un glossaire définissant certains termes techniques auxquels il est fait référence dans le présent document de base ainsi qu'un index des abréviations utilisées figurent en Annexe I au présent document de base.

INDEX

CHAPITRE 1. PERSONNE RESPONSABLE.....	8
1.1 NOM ET FONCTION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE	8
1.2 ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE	8
CHAPITRE 2. RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES	9
2.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES	9
2.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS.....	9
2.3 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES ET DES MEMBRES DE LEUR RÉSEAU PRIS EN CHARGE PAR LA SOCIÉTÉ.....	9
CHAPITRE 3. INFORMATIONS FINANCIÈRES ET OPÉRATIONNELLES SÉLECTIONNÉES.....	10
CHAPITRE 4. FACTEURS DE RISQUES	11
4.1 RISQUE LIÉ A LA MISE EN ŒUVRE DE LA STRATEGIE DE LA SOCIETE	11
4.2 RISQUES LIÉS A L'ABSENCE DE BÉNÉFICES GÉNÉRÉS PAR LA SOCIÉTÉ.....	11
4.3 RISQUES RELATIFS AUX ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ.....	12
4.4 RISQUES RELATIFS A LA SOCIÉTÉ.....	18
4.5 RISQUES JURIDIQUES.....	19
4.6 RISQUES DE DILUTION	20
4.7 RISQUES INDUSTRIELS EN RAPPORT AVEC L'ENVIRONNEMENT	21
4.8 ASSURANCES ET COUVERTURE DES RISQUES	21
4.9 RISQUES FINANCIERS	23
CHAPITRE 5. INFORMATION CONCERNANT LA SOCIÉTÉ	24
5.1 HISTOIRE ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ.....	24
5.1.1 Historique de la Société.....	24
5.1.2 Dénomination sociale	25
5.1.3 Registre du commerce et des sociétés	25
5.1.4 Date de constitution et durée de la Société	25
5.1.5 Siège social, forme juridique et législation applicable	25
5.1.6 Exercice social	25
5.2 INVESTISSEMENTS	26
5.2.1 Investissements historiques	26
5.2.2 Investissements en cours	26
5.2.3 Investissements futurs.....	26
CHAPITRE 6. APERÇU DES ACTIVITÉS	27
6.1 CONTEXTE INDUSTRIEL ET SCIENTIFIQUE	27
6.1.1 Anatomie et physiologie de l'œil	27
6.1.2 L'industrie ophtalmologique.....	28
6.1.3 Evolution du marché.....	28
6.1.4 Difficultés d'administration des traitements oculaires.....	29
6.1.5 Processus de développement des produits	29
6.2 ACTIVITÉ	31
6.2.1 Présentation générale de l'activité.....	31
6.2.2 Principaux atouts et stratégie.....	34
6.2.3 Le portefeuille de produits.....	36
6.2.4 Plates-formes technologiques.....	37
6.2.5 Les produits.....	38
6.2.6 Collaborations significatives	47
6.2.7 Activités	47

6.2.8	Fournisseurs	49
6.2.9	Concurrence	50
6.2.10	Réglementation	50
CHAPITRE 7.	ORGANIGRAMME	56
CHAPITRE 8.	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS.....	57
8.1	SITES INDUSTRIELS, PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES ET ÉQUIPEMENTS	57
8.2	QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES POUVANT INFLUENCER L'UTILISATION, FAITE PAR LA SOCIÉTÉ, DE SES IMMOBILISATIONS CORPORELLES.....	57
8.2.1	Réglementation applicable à la Société en matière d'environnement.....	57
8.2.2	Conséquences environnementales de l'activité de la Société.....	57
CHAPITRE 9.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT DE LA SOCIÉTÉ....	58
9.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE.....	58
9.1.1	Etats financiers <i>pro forma</i>	58
9.1.2	Principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et les résultats.....	58
9.2	COMPARAISON DES TROIS DERNIERS EXERCICES.....	59
9.2.1	Formation du résultat opérationnel	59
9.2.2	Formation du résultat net.....	65
9.2.3	Formation du résultat net par action.....	66
9.2.4	Evolution des postes du bilan.....	66
9.3	EXPOSITIONS AUX VARIATIONS DE CHANGE	67
CHAPITRE 10.	TRÉSORERIE ET CAPITAUX.....	68
10.1	INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITÉS ET SOURCES DE FINANCEMENT DE LA SOCIÉTÉ.....	68
10.1.1	Financement par le capital.....	68
10.1.2	Financement par l'emprunt.....	68
10.1.3	Engagements hors bilan.....	69
10.2	FLUX DE TRÉSORERIE	69
10.2.1	Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	69
10.2.2	Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement.....	70
10.2.3	Flux de trésorerie liés aux activités de financement.....	70
10.3	INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT	70
10.4	RESTRICTION A L'UTILISATION DES CAPITAUX.....	70
10.5	SOURCES DE FINANCEMENT NÉCESSAIRES A L'AVENIR.....	70
CHAPITRE 11.	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES.....	71
11.1	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	71
11.2	PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	71
11.2.1	Brevets	71
11.2.2	Marques.....	73
11.2.3	Noms de domaine	74
CHAPITRE 12.	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	75
CHAPITRE 13.	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	76
CHAPITRE 14.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE	77
14.1	COMPOSITION DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE.....	77
14.1.1	Directoire	77
14.1.2	Conseil de surveillance.....	78
14.1.3	Comité de direction opérationnelle	81

14.1.4	Déclaration concernant les organes d'administration, de direction et de surveillance et la direction générale.....	82
14.2	CONFLITS D'INTÉRÊT AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE.....	82
	CHAPITRE 15. RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES.....	83
15.1	RÉMUNÉRATIONS, AVANTAGES EN NATURE, OPTIONS ET ACTIONS GRATUITES ATTRIBUÉS AUX MANDATAIRES SOCIAUX.....	83
15.2	MONTANT TOTAL DES SOMMES PROVISIONNEES AUX FINS DU VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES	89
	CHAPITRE 16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE.....	90
16.1	FONCTIONNEMENT DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE	90
16.1.1	Directoire	90
16.1.2	Conseil de surveillance.....	91
16.2	CONTRATS DE SERVICE ENTRE LES MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION OU DE SURVEILLANCE ET LA SOCIÉTÉ.....	92
16.3	COMITÉS ET CONSEIL SCIENTIFIQUE.....	92
16.3.1	Comité des rémunérations	92
16.3.2	Comité d'audit	92
16.3.3	Conseil scientifique	92
16.3.4	Contrôle interne	93
16.4	DÉCLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE.....	94
	CHAPITRE 17. SALARIÉS	95
17.1	RESSOURCES HUMAINES	95
17.2	PARTICIPATION DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ	95
17.2.1	Tableau de synthèse de la participation actuelle et potentielle au capital de la Société des membres des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale.....	95
17.2.2	Intérêts des membres des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale dans le capital de la Société.....	96
17.2.3	Options de souscription et d'achat d'actions	97
17.2.4	Actions de la Société attribuées gratuitement aux membres des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale de la Société.....	97
17.2.5	Autres titres donnant accès au capital	97
17.3	INTÉRESSEMENT DES SALARIÉS	98
17.3.1	Accords de participation et d'intéressement	98
17.3.2	Options de souscription ou d'achat d'actions	98
17.3.3	Actions de la Société attribuées gratuitement.....	98
17.3.4	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise.....	98
17.3.5	Épargne salariale.....	98
	CHAPITRE 18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	99
18.1	RÉPARTITION DU CAPITAL SOCIAL ET DES DROITS DE VOTE.....	99
18.2	DROITS DE VOTE DES ACTIONNAIRES	99
18.3	MODIFICATIONS INTERVENUES DANS LA RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE AU COURS DES TROIS DERNIERS EXERCICES.....	99
18.4	CONTRÔLE DE LA SOCIÉTÉ PAR LES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	99
18.5	PACTES D'ACTIONNAIRES, CONCERTS ET ACCORDS SUSCEPTIBLES D'ENTRAÎNER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE.....	100
18.5.1	Pactes d'actionnaires	100
18.5.2	Concerts	100
18.5.3	Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle.....	100
	CHAPITRE 19. OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS	101

CHAPITRE 20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ	102
20.1 COMPTES ANNUELS EN NORMES FRANÇAISES	102
20.1.1 Comptes pour l'exercice clos le 31 décembre 2007 en normes françaises	102
20.1.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes en normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2007.....	113
20.1.3 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 décembre 2007	114
20.1.4 Comptes pour l'exercice clos le 31 décembre 2008 en normes françaises	116
20.1.5 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes en normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2008.....	127
20.1.6 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 décembre 2008	128
20.1.7 Comptes pour l'exercice clos le 31 décembre 2009 en normes françaises	130
20.1.8 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes en normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2009.....	143
20.1.9 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 décembre 2009	145
20.2 COMPTES SELON LES NORMES IFRS.....	147
20.2.1 Comptes selon les Normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 31 décembre 2008 et 31 décembre 2009.....	147
20.2.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les Comptes selon les Normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009.	180
20.3 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES ET DES MEMBRES DE LEUR RÉSEAU PRIS EN CHARGE PAR LA SOCIÉTÉ.....	181
20.4 DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES	181
20.5 INFORMATIONS FINANCIÈRES INTERMÉDIAIRES ET AUTRES.....	181
20.6 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES.....	181
20.7 PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE.....	181
20.8 CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE	182
CHAPITRE 21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES.....	183
21.1 RENSEIGNEMENTS DE CARACTÈRE GÉNÉRAL CONCERNANT LE CAPITAL SOCIAL	183
21.1.1 Montant du capital social (article 7 des statuts).....	183
21.1.2 Titres non représentatifs du capital	183
21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions	183
21.1.4 Autres titres donnant accès au capital	185
21.1.5 Capital social autorisé mais non émis	189
21.1.6 Promesses d'achat et de vente.....	190
21.1.7 Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition ou toute obligation attaché(e) au capital social souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital social 190	
21.1.8 Evolution du capital jusqu'à la date d'enregistrement du présent document de base.....	191
21.1.9 Nantissement.....	191
21.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	191
21.2.1 Objet social (article 2 des statuts)	191
21.2.2 Administration, surveillance et direction générale (articles 14 à 17 des statuts).....	192
21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions (article 12 des statuts)	193
21.2.4 Assemblées générales (articles 21 à 31 des statuts).....	193
21.2.5 Clauses statutaires susceptibles d'avoir une incidence sur la survenance d'un changement de contrôle	194
21.2.6 Franchissement de seuil statutaire (article 11 des statuts).....	194
21.2.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social	194

CHAPITRE 22. CONTRATS IMPORTANTS	195
CHAPITRE 23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	197
CHAPITRE 24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	198
CHAPITRE 25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	199
ANNEXE I – GLOSSAIRE/INDEX DES ABRÉVIATIONS	200
ANNEXE II – MANDATS ET FONCTIONS EXERCÉS PAR LES MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE	207

CHAPITRE 1. PERSONNE RESPONSABLE

1.1 NOM ET FONCTION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE

Jérôme Martinez

Président du Directoire de la Société

1.2 ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de base sont à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document de base ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de base.

Les informations financières historiques présentées dans le présent document de base ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, figurant au paragraphe 20.1.2, 20.1.5, 20.1.8 et 20.2.2.

Le rapport des commissaires aux comptes sur les Comptes Annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2009 figurant au paragraphe 20.1.8 contient l'observation suivante :

"Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les points exposés dans (i) la note II.1 (Méthodes d'évaluation) de l'annexe, à lire en étroite relation avec la note IV (Evénements postérieurs à la clôture) de l'annexe, présentant la situation financière de votre société au 31 décembre 2009 ainsi que les mesures annoncées par la direction pour permettre à votre société de poursuivre son exploitation et dans (ii) les notes II.8 et III.8 de l'annexe concernant le traitement de la prime de non conversion de l'emprunt obligataire émis le 29 août 2008".

Le rapport des commissaires aux comptes sur les Comptes Selon les Normes IFRS figurant au paragraphe 20.2.2 contient l'observation suivante :

"Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2.1 (base de préparation des états financiers) de l'annexe qui expose la situation financière de la société au 31 décembre 2009 ainsi que les mesures annoncées par la direction pour permettre à la société de poursuivre son exploitation". »

Jérôme Martinez
Président du Directoire

CHAPITRE 2. RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES

2.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

Grant Thornton
Représenté par Sylvain Quagliaroli
Membre de la Compagnie régionale de Paris
100, rue de Courcelles
75017 Paris

632 013 843 R.C.S. Paris

Nommé lors de l'Assemblée générale ordinaire du 22 juin 2006 pour une durée de six exercices sociaux, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2011.

Ernst & Young et Autres
Représenté par Franck Sebag
Membre de la Compagnie régionale de Versailles
41, rue Ybry
92200 Neuilly sur Seine
438 476 913 R.C.S. Nanterre

Nommé lors de l'Assemblée générale ordinaire du 15 mai 2007 pour une durée de six exercices sociaux, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2012.

2.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS

Institut de gestion et d'expertise comptable
Représenté par Victor Amselem
Membre de la Compagnie régionale de Paris
3, rue Léon Jost
75017 Paris

662 000 512 R.C.S. Paris

Nommé lors de l'Assemblée générale ordinaire du 22 juin 2006 pour une durée de six exercices sociaux, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2011.

Auditex
Représenté par Any Antola
Membre de la Compagnie régionale de Versailles
Tour Ernst & Young
Faubourg de l'Arche
92037 Paris La Défense Cedex

377 652 938 R.C.S. Nanterre

Nommé lors de l'Assemblée générale ordinaire du 15 mai 2007 pour une durée de six exercices sociaux, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2012.

2.3 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES ET DES MEMBRES DE LEUR RÉSEAU PRIS EN CHARGE PAR LA SOCIÉTÉ

Voir le paragraphe 20.3 du présent document de base.

CHAPITRE 3. INFORMATIONS FINANCIÈRES ET OPÉRATIONNELLES SÉLECTIONNÉES

Le tableau ci-dessous présente une sélection de données financières de la Société extraite des Comptes selon les Normes IFRS pour chacun des exercices clos les 31 décembre 2007, 31 décembre 2008 et 31 décembre 2009.

<u>En milliers d'euros, sauf données par action</u>	<u>2007</u>	<u>2008</u>	<u>2009</u>
	<i>Données auditées</i>	<i>Données auditées</i>	<i>Données auditées</i>
<u>Eléments du compte de résultat</u>			
Chiffre d'affaires	-	240	426
Contrats de recherche et revenus des licences	-	170	5
Subventions, financements publics et crédits d'impôt recherche.....	1 776	1 788	1 870
Produits opérationnels.....	1 776	2 198	2 301
Dépenses de recherche et développement	11 572	10 657	7 218
Frais généraux	6 505	4 618	3 630
Charges opérationnelles nettes	18 077	15 276	10 848
Résultat opérationnel (perte)	(16 301)	(13 078)	(8 547)
Produits financiers nets	403	287	95
Résultat net (perte)	(15 899)	(12 791)	(8 452)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation ⁽¹⁾	6 070 715	6 359 882	6 359 882
Résultat de base par action (perte)	(2,62)	(2,01)	(1,33)
<u>Eléments du bilan</u>			
Trésorerie et instruments financiers courants	10 590	7 831	4 745
Total de l'actif	16 334	12 972	7 918
Total des capitaux propres	10 939	(737)	(8 444)
Total du passif non courant	302	9 201	13 654
<u>Eléments du tableau des flux de trésorerie</u>			
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(11 018)	(12 627)	(8 313)

(1) Moyenne pondérée par le nombre de mois durant lesquels les actions étaient en circulation au cours de l'exercice.

CHAPITRE 4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs, avant de procéder à la souscription ou à l'acquisition d'actions de la Société, sont invités à examiner l'ensemble des informations contenues dans le présent document de base, y compris les risques décrits ci-dessous. Dans le cadre de la préparation du présent document de base, la Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats, sa capacité à réaliser ses objectifs ou son développement et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés.

4.1 RISQUE LIÉ À LA MISE EN ŒUVRE DE LA STRATÉGIE DE LA SOCIÉTÉ

La Société pourrait ne pas être en mesure de signer les accords de partenariat sur lesquels repose sa stratégie à moyen terme.

La stratégie à moyen terme de la Société repose sur sa capacité à conclure des accords de partenariat avec des acteurs du marché à la suite et sur le fondement des résultats de ses études cliniques :

- Pour Cyclokat[®], après le *pre-NDA meeting* du 7 avril 2010 avec la FDA (voir le paragraphe 6.2.5.2 du présent document de base), la Société a engagé des discussions avec des acteurs majeurs du marché, qui seront conduites concomitamment avec l'étude complémentaire de phase III aux Etats-Unis.
- Pour Vekacia[®], la Société a engagé des discussions avec des partenaires potentiels, à la suite de l'approbation des critères de la deuxième étude de phase III par l'EMA en février 2010 (voir paragraphe 6.2.5.3 du présent document de base).
- Pour Catioprost[®], la société envisage d'entamer des discussions sur un partenariat en vue de finaliser le développement clinique après les résultats de l'étude de phase II attendus pour le premier semestre 2011 (voir le paragraphe 6.2.5.4 du présent document de base).
- Pour Cortiject[®], la Société envisage un partenariat en vue de finaliser le développement clinique à la suite des résultats de l'étude de phase II qui devrait être entamée au deuxième semestre 2011 (voir le paragraphe 6.2.5.5 du présent document de base).

L'objectif principal de ces partenariats est de participer au financement du développement clinique, puis de la commercialisation, des candidat-médicaments de la Société. Si la Société n'est pas en mesure de conclure ces accords de partenariat ou de les conclure à des conditions ou dans des délais satisfaisants, en raison des résultats des essais cliniques, ou par manque d'intérêt de la part des acteurs du marché approchés, elle sera obligée de :

- retarder, réduire ou abandonner certains programmes de recherche et de développement ou de déploiement commercial ;
- réduire ses effectifs ;
- obtenir un financement par le biais de contrats conclus avec des tiers qui pourraient exiger que la Société cède ses droits sur des technologies ou des produits, droits qu'elle aurait conservés dans des circonstances différentes ;
- recourir à d'autres sources de financement, en particulier à de nouvelles augmentations du capital dilutives pour les actionnaires qui n'y souscriraient pas, ou à l'endettement, qui pourrait s'accompagner de « covenants » restrictifs ; ou
- envisager de céder certains éléments d'actif ou même fusionner avec une autre société.

La survenance d'un ou plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société, ainsi que sur la situation de ses actionnaires.

4.2 RISQUES LIÉS À L'ABSENCE DE BÉNÉFICES GÉNÉRÉS PAR LA SOCIÉTÉ

La Société est déficitaire depuis sa création et pourrait ne jamais réaliser de bénéfices.

La Société est déficitaire depuis qu'elle a commencé ses activités en 2000. Le déficit de l'exercice clos le 31 décembre 2009 s'est élevé à 8,5 millions d'euros. La somme des déficits cumulés depuis la création de la Société s'élevait à 57,5 millions d'euros au 31 décembre 2009, après prise en compte du résultat de l'exercice. Au cours des

trois derniers exercices, elle a dégagé des flux de trésorerie liés à ses activités d'exploitation négatifs, respectivement de 11,0 millions d'euros, 12,6 millions d'euros et 8,3 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 31 décembre 2008 et 31 décembre 2009.

Ces déficits et ces flux de trésorerie négatifs traduisent le fait que, depuis sa création, la Société n'a quasiment enregistré que des dépenses d'exploitation, qui ont augmenté au fur et à mesure de son développement, et qui correspondent principalement aux dépenses de développement pharmaceutique, d'essais précliniques et cliniques et de fabrication de lots cliniques pour ses produits et aux dépenses de personnel. Ses principaux produits comptables sont le chiffre d'affaires provenant de la vente de Cationorm[®], le crédit d'impôt recherche et les produits financiers résultant du placement de sa trésorerie.

A l'avenir, les dépenses d'exploitation de la Société devraient continuer de croître rapidement pour les raisons suivantes :

- la Société va devoir poursuivre le développement clinique (et préclinique) de ses candidat-médicaments les plus avancés, puis assurer leur commercialisation ;
- la Société va devoir payer des droits de dépôt de demandes d'autorisation de commercialisation aux organismes chargés des autorisations de mise sur le marché ;
- au fur et à mesure du développement de son portefeuille de brevets, les dépenses de la Société liées au dépôt de demandes de brevet et d'entretien de ses brevets vont augmenter ;
- la Société va devoir faire fabriquer des produits qu'elle commercialisera en quantités plus importantes que pour les essais cliniques et fabriquer en quantité plus importante le produit qu'elle commercialise, Cationorm[®] ; et
- la Société va étoffer son portefeuille de produits.

Jusqu'à présent, le seul produit de la Société ayant généré un chiffre d'affaires est Cationorm[®] (240 173 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2008 et 426 317 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2009). La Société ne peut pas garantir qu'elle sera en mesure de trouver les financements nécessaires, notamment au travers de partenariats, pour couvrir ses dépenses d'exploitation croissantes, ce qui aurait un impact défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société, ainsi que sur la situation de ses actionnaires.

4.3 RISQUES RELATIFS AUX ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ

La Société en est encore au stade du développement et n'a commercialisé qu'un seul de ses produits ; par conséquent, aucune garantie ne peut être donnée quant au délai dans lequel les produits de la Société seront lancés ni quand, ou même si, ils obtiendront un succès commercial.

La Société est une société de création récente dans le secteur ophtalmique qui développe des produits ciblant les maladies oculaires les plus répandues ainsi que certaines maladies orphelines. La Société développe actuellement quatre candidat-médicaments ophtalmiques, qui en sont à divers stades de développement précliniques, cliniques et d'examen réglementaire et génère des déficits (voir le paragraphe 4.1 du présent document de base). Elle n'a qu'un seul produit commercialisé, Cationorm[®], qui a le statut de dispositif médical en Europe et bénéficie du statut OTC (*over-the-counter*) aux Etats-Unis.

Le développement et le succès de la commercialisation d'un candidat-médicament ophtalmique prennent beaucoup de temps, coûtent cher et ne sont nullement garantis. Le processus se déroule en plusieurs phases, l'objectif étant de démontrer le bénéfice thérapeutique fourni par le produit pour une ou plusieurs indications ainsi que sa tolérabilité et sa sécurité. Un candidat-médicament peut sembler prometteur lors des premiers stades du développement ou à l'issue des essais cliniques sans toutefois être jamais commercialisé, ou il peut être lancé sur le marché sans pour autant obtenir un succès commercial. Le développement et la commercialisation des candidat-médicaments de la Société comportent de nombreux risques, dont en particulier les risques suivants:

- les essais cliniques de candidat-médicaments qui ont démontré un certain succès lors des essais précliniques ou lors des premiers stades des essais cliniques peuvent être difficiles à concevoir et à réaliser ;
- la Société peut ne pas recevoir les approbations réglementaires pour conduire les essais cliniques nécessaires, ou peut être contrainte de recommencer des essais déjà effectués dans un pays pour satisfaire aux exigences réglementaires des autorités d'autres pays ;

- les candidat-médicaments de la Société peuvent être jugés inefficaces ou peuvent causer des effets secondaires indésirables lors des essais précliniques ou cliniques même si les premiers essais étaient prometteurs ;
- il se peut que la Société ne reçoive pas l'approbation réglementaire nécessaire pour commercialiser ses candidat-médicaments sur un ou plusieurs marchés ;
- la production des produits de la Société à une échelle commerciale ou même en quantités nécessaires pour un essai clinique important peut présenter des difficultés ou requérir des développements technologiques supplémentaires ;
- la détention par des tiers de droits de propriété intellectuelle peut bloquer la commercialisation des candidat-médicaments de la Société ou l'obliger à conclure des accords de licence ;
- les candidat-médicaments de la Société ne seront peut-être pas acceptés immédiatement ou sur le long terme par le marché ou pourraient ne pas être profitables ; et
- des concurrents pourraient lancer des candidat-médicaments similaires ou de qualité supérieure à ceux de la Société.

Par conséquent, aucune garantie ne peut être donnée quant au délai dans lequel les candidat-médicaments de la Société seront lancés ni quand, ou même si, ils obtiendront un succès commercial. Si la Société connaissait des délais significatifs dans la commercialisation de ses candidat-médicaments ou enregistrait des échecs commerciaux, cela aurait un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

La Société pourrait faire face à des risques liés à la dépendance vis-à-vis de partenariats actuels et futurs.

Afin de développer et de commercialiser certains de ses candidat-médicaments, la Société envisage la conclusion d'accords de collaboration, de partenariat, de recherche et de licence avec des acteurs majeurs du marché. Ainsi, la Société envisage la conclusion de partenariats pour Cyclokate[®], Vekacia[®], Catioprost[®] et Cortiject[®] (voir le paragraphe 6.2.1 du présent document de base).

Par ailleurs, la Société a déjà signé et envisage des partenariats avec des sociétés ou entités, notamment des institutions académiques, pour participer à ses recherches et partager des éléments de propriété intellectuelle.

La Société ne peut contrôler ni l'importance ni le calendrier des ressources que ses partenaires existants ou futurs consacreront à la recherche, au développement pré-clinique et clinique, à la fabrication ou à la commercialisation de ses candidat-médicaments. Ces partenaires pourraient ne pas remplir leurs obligations comme la Société l'anticipe. En conséquence, la Société pourrait être confrontée à des retards significatifs ou ne pas réussir à introduire ses produits sur certains marchés.

Par ailleurs, bien que la Société cherche à inclure des clauses de non-concurrence dans ses accords de collaboration, de partenariat, de recherche et de licence, ces restrictions pourraient ne pas lui offrir une protection suffisante. Ses partenaires pourraient poursuivre des technologies alternatives et concurrentielles, seuls ou en collaboration avec d'autres.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

Tous les candidat-médicaments de la Société sont fondés sur l'application des technologies de formulation novatrices de la Société à des principes actifs existants. Ceci oblige la Société à démontrer, outre la stabilité du candidat-médicament, un rapport bénéfices/risques plus favorable que celui des médicaments existants.

Tous les candidat-médicaments de la Société sont fondés sur l'application de ses technologies de formulation à des principes actifs existants. Chaque nouvelle formulation d'un ingrédient actif nécessite, pour obtenir l'approbation réglementaire, une démonstration de sa « stabilité ». Par « stabilité », on entend que la formulation et le principe actif sous-jacent n'ont pas interagi de manière à modifier d'une façon quelconque les caractéristiques thérapeutiques du candidat-médicament. Les composants d'un candidat-médicament qui pouvaient apparaître comme stables lors du développement, peuvent par la suite commencer à interagir et devenir instables, conduisant à la dégradation du principe actif. Par ailleurs, une période de stabilité trop courte peut entraîner un échec commercial parce que les utilisateurs considéreront que la période de commercialisation correspondante est trop courte.

En outre, la nouvelle formulation d'un principe actif existant change le rapport bénéfices/risques du candidat-médicament par rapport à des médicaments déjà commercialisés utilisant le même principe actif dans une autre formulation. Ainsi, chaque candidat-médicament de la Société utilisant ses technologies de formulation innovantes a un profil chimique, toxicologique et pharmaceutique différent. Ceci oblige la Société à établir son efficacité thérapeutique, sa sécurité et sa tolérance par les patients à chaque phase des essais précliniques et cliniques, tout en devant démontrer qu'il apporte un bénéfice supplémentaire par rapport aux médicaments existants.

Si la Société n'était pas en mesure d'établir la stabilité de l'un de ses candidat-médicaments, ou qu'il apporte un meilleur rapport bénéfices/risques dans les indications concernées que des médicaments existants, cela aurait un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

La Société doit conduire de nombreux essais précliniques et cliniques, qui sont coûteux, peuvent être retardés, ne pas aboutir ou ne pas apporter les résultats escomptés.

Pour obtenir les autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation d'un candidat-médicament, la Société doit conduire des essais précliniques et cliniques complets afin d'en démontrer la sécurité et l'efficacité.

Les essais précliniques et cliniques coûtent cher. La Société externalise la conduite de la totalité de ses essais précliniques et cliniques à des entreprises spécialisées. Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009, les dépenses de sous-traitance de la Société relatives aux essais précliniques et cliniques se sont élevées à 3,4 millions d'euros, contre 6,1 millions d'euros au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008 et 5,6 millions d'euros au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2007. La tendance de ces dépenses devrait évoluer à la hausse avec le développement de la Société. Si les résultats de ces essais ne sont pas satisfaisants ou concluants, la Société peut être amenée à devoir choisir entre l'abandon du programme, entraînant la perte de l'investissement en temps et en argent correspondant, ou sa poursuite, sans garantie que les dépenses supplémentaires ainsi engagées permettent d'aboutir.

De nombreux événements peuvent empêcher ou retarder le démarrage et la conduite des essais, voire conduire à leur interruption anticipée, dont notamment :

- la conduite d'essais cliniques est elle-même soumise à l'obtention d'autorisations réglementaires, que la Société peut ne pas obtenir, ou obtenir après des délais substantiels ;
- les autorités réglementaires peuvent refuser que la Société s'appuie sur des résultats obtenus dans d'autres essais cliniques, sur d'autres candidat-médicaments ayant le même profil, ou dans d'autres pays, pour accélérer son programme d'essais ;
- le recrutement des participants aux essais peut également présenter des difficultés, retarder le début de l'étude ou limiter sa portée en raison du faible nombre de participants ;
- les participants peuvent, à tout moment et sans avoir à se justifier, interrompre leur participation ; si trop de participants se retirent, l'étude peut perdre son caractère significatif et devenir inutile ;
- des difficultés d'approvisionnement en lots cliniques peuvent retarder ou interrompre un essai clinique en cours ou projeté ;
- les essais de phase I visent notamment à démontrer la sécurité et la tolérabilité du candidat-médicament et l'absence d'effets secondaires nocifs ; des résultats négatifs en phase I peuvent conduire à l'abandon du programme d'essais ; même lors des phases ultérieures, alors que les résultats de la phase I étaient positifs, des problèmes de tolérabilité et de sécurité ou des effets secondaires nocifs, peuvent se manifester et retarder ou interrompre les essais ; et
- en cas de problèmes de tolérabilité graves ou de toxicité, les essais doivent être interrompus.

Aucune garantie ne peut être donnée quant aux résultats positifs des essais précliniques et cliniques. Des résultats favorables lors d'études précliniques et d'essais cliniques préliminaires ne sont pas toujours confirmés pendant les essais cliniques ultérieurs. De plus, les essais cliniques peuvent produire des résultats sur la sécurité et l'efficacité des produits qui, bien que positifs, ne seront pas suffisants pour obtenir une autorisation réglementaire.

La Société ne dispose pas en interne des compétences et des ressources nécessaires pour lui permettre de conduire des essais précliniques et cliniques elle-même. Par conséquent, elle a externalisé ses essais précliniques et cliniques à des entreprises spécialisées (*Contract Research Organizations* ou « **CROs** »). Les sociétés pharmaceutiques sont en concurrence pour recruter les services de ces entreprises et la Société ne peut pas garantir qu'elle sera en mesure de conclure de nouveaux contrats de sous-traitance ou même de préserver et renouveler ses relations existantes avec ces entreprises spécialisées à des conditions commercialement acceptables. Les contrats conclus par la Société avec ces

entreprises contiennent habituellement des clauses limitatives de responsabilité en leur faveur, ce qui signifie que la Société ne pourra pas obtenir un dédommagement complet des pertes éventuelles qu'elle risquerait de subir en cas de violation de ses engagements par l'entreprise concernée.

Si la Société ne parvenait pas à démarrer et mener à bien ses essais précliniques et cliniques ou à obtenir des résultats positifs, à un coût raisonnable, cela aurait un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

Il est possible que la Société n'obtienne pas l'autorisation de commercialiser ses produits sur un territoire donné.

Pour obtenir l'autorisation de commercialiser ses produits sur un territoire donné, la Société doit démontrer qu'ils répondent aux critères de qualité, de sécurité et d'efficacité définis par les autorités compétentes dans les indications ciblées. L'obtention de cette autorisation peut être refusée ou retardée si, notamment :

- les résultats des essais cliniques, bien que positifs, ne répondent pas aux critères réglementaires applicables ;
- la Société ne peut pas faire valoir auprès de l'autorité compétente sur un territoire les résultats d'essais cliniques conduits dans un autre pays ou sur d'autres candidat-médicaments ;
- la Société est contrainte d'effectuer des essais cliniques supplémentaires demandés par les autorités réglementaires ; et
- les concurrents de la Société annoncent les résultats d'essais cliniques ayant pour conséquence la modification des critères d'évaluation utilisés par les autorités réglementaires compétentes.

Si la Société n'obtient pas l'autorisation de commercialisation d'un produit sur un territoire donné, elle ne pourra pas vendre le produit en question pour l'indication ciblée dans le territoire concerné. De plus, un refus d'autorisation de mise sur le marché sur l'un des territoires clefs pour la Société pourrait avoir une influence négative sur l'autorité en charge de délivrer les autorisations de mise sur le marché dans un autre territoire clef.

Dès lors, si la Société n'obtenait pas l'autorisation de commercialiser ses produits sur un territoire donné, cela aurait un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

Vekacia[®], l'un des candidat-médicaments de la Société, bénéficie de la désignation de médicament orphelin. Les essais cliniques sur ces médicaments sont nécessairement conduits sur un nombre limité de patients, d'où le risque de voir des problèmes de sécurité, de tolérance et d'efficacité apparaître après leur lancement commercial. Par ailleurs, en cas de ventes hors prescription trop importantes, ce médicament pourrait perdre cette désignation et la Société les avantages qui y sont attachés.

Vekacia[®], l'un des candidat-médicament de la Société, est destiné au traitement de la Kératoconjonctivite vernale (« VKC ») qui est une maladie orpheline. Vekacia[®] a reçu le statut de médicament orphelin en Europe et aux Etats-Unis. Si Vekacia[®] obtient son autorisation de mise sur le marché et sauf si un autre candidat-médicament qui aurait également obtenu le statut de médicament orphelin pour la VKC obtient cette autorisation avant Vekacia[®], celui-ci bénéficiera d'une période de commercialisation exclusive pour la VKC sur le territoire concerné (10 ans en Europe, sept ans aux Etats-Unis).

Le propre des maladies dites orphelines est d'avoir une prévalence faible. Dès lors, les tests cliniques sont nécessairement conduits sur un nombre limité de patients. En conséquence, des problèmes de tolérance, de toxicité, d'efficacité ou des effets secondaires nocifs peuvent apparaître après la commercialisation, le médicament étant utilisé par un nombre plus grand de personnes que lors des essais. Dans certains cas, les autorités compétentes peuvent d'ailleurs assortir leur autorisation de commercialisation de l'obligation d'effectuer des études de surveillance post-commercialisation, l'autorisation devenant alors "conditionnelle". Au cas où de tels problèmes se présenteraient, la Société pourrait devoir retirer Vekacia[®] de la vente, volontairement ou à la demande des autorités compétentes, temporairement ou définitivement.

La période de commercialisation exclusive attachée à la désignation de médicament orphelin a pour objectif de compenser la faible taille du marché concerné, compte-tenu du faible nombre de patients atteints. Il se pourrait néanmoins que Vekacia[®] soit prescrit pour des indications autres que la VKC ou, le cas échéant, d'autres maladies orphelines pour lesquelles il aurait reçu le statut de médicament orphelin. Au cas où ces ventes « hors prescription » seraient significatives, les autorités compétentes pourraient retirer à Vekacia[®] son statut de médicament orphelin, considérant qu'il n'y a plus lieu de compenser la Société pour la faible taille du marché initial. La Société perdrait alors le bénéfice de la période de commercialisation exclusive.

La réalisation de l'un de ces événements pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

Les produits de la Société pourraient ne pas être acceptés par le marché.

Même si la Société obtient l'autorisation de commercialisation lui permettant de vendre ses produits, elle ne peut garantir que ceux-ci seront acceptés par le marché. Ainsi :

- les prestataires de santé pourraient ne pas reconnaître les bénéfices thérapeutiques des produits de la Société ;
- les consommateurs eux-mêmes pourraient ne pas reconnaître ces bénéfices thérapeutiques ou préférer d'éventuels produits concurrents moins efficaces mais plus faciles à utiliser ;
- des problèmes de tolérance, de toxicité, d'efficacité ou des effets secondaires nocifs pourraient apparaître après la commercialisation ; et
- le prix du produit fixé par la Société, combiné aux politiques de remboursement des gouvernements, mutuelles et compagnies d'assurance, pourrait rendre le coût du traitement trop élevé.

Plus spécifiquement, le coût du traitement pourrait également limiter l'acceptation des produits de la Société par le marché. Ce coût résulte notamment de la combinaison de la politique de prix fixée par la Société et des politiques de remboursement des gouvernements, mutuelles et des autres organismes d'assurances maladie. Confrontés à des déficits chroniques, les gouvernements et les organismes en charge des régimes d'assurance maladie s'efforcent de contrôler les dépenses de santé en limitant le taux de remboursement de certains produits, en particulier des nouveaux produits, et/ou en favorisant des produits qui peuvent être moins efficaces mais aussi moins chers.

Ces facteurs pourraient limiter ou freiner l'acceptation des produits de la Société par le marché, ce qui aurait un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

La Société pourrait ne pas pouvoir commercialiser ses produits de manière profitable.

La capacité de la Société et de ses partenaires de fixer des prix commercialement viables, lui permettant de générer des profits, dépend de nombreux facteurs, dont le coût de revient, les caractéristiques de ses produits par rapport à celles des produits de ses concurrents, les prix des produits concurrents, l'existence de produits génériques et le type de maladie traitée par le produit, et enfin l'existence d'un éventuel contrôle des prix.

La Société ne peut pas garantir que ses produits pourront être vendus à un prix permettant une commercialisation profitable, ce qui aurait un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

La Société dépend de sous-traitants pour l'essentiel de la fabrication de ses lots cliniques, et à l'avenir, pour la fabrication de ses produits commercialisés.

La Société ne dispose actuellement que d'une capacité de fabrication interne très limitée, qui lui permet d'étudier la transposition industrielle de ses candidat-médicaments et de fabriquer les lots pré-cliniques. La Société ne dispose ni de l'infrastructure, ni de l'expérience requises pour fabriquer des produits en vue de tests cliniques sur une grande échelle ou en quantités industrielles en vue de leur commercialisation. Elle a donc recours aujourd'hui, pour l'essentiel de ses lots cliniques, à des sous-traitants spécialisés (*Contract Manufacturing Organizations* ou « *CMOs* »). Au fur et à mesure que ses produits seront commercialisés, elle aura de plus en plus recours à cette sous-traitance.

La Société ne sera peut-être pas en mesure de maintenir les contrats de sous-traitance en cours ou de conclure de nouveaux contrats lorsque ses besoins augmenteront. De nombreuses sociétés pharmaceutiques sont en concurrence les unes avec les autres auprès de ces sociétés spécialisées et celles-ci pourraient augmenter leurs prix. Par ailleurs, les fabricants eux-mêmes ne prendront souvent pas la décision d'établir une capacité de fabrication suffisante avant que les perspectives de commercialisation d'un produit ne soient plus établies. La Société s'attache cependant à maintenir de bonnes relations de long terme avec ses CMOs.

La fabrication de produits pharmaceutiques doit respecter, en plus des réglementations, autorisations et normes obligatoires, les règles de bonne pratique de fabrication (*Good Manufacturing Practices* ou « *GMPs* »), qui sont complexes et dont la mise en œuvre prend du temps, est coûteuse et doit être validée auprès des autorités compétentes et des organismes de certification. En outre, une fois que ces bonnes pratiques sont en place, changer de

sous-traitant peut être long et coûteux. Enfin, les sous-traitants peuvent ne pas respecter ces réglementations, autorisations, normes et bonnes pratiques, ceci entraînant l'interruption de la fabrication des produits de la Société, voire engageant sa responsabilité.

La réalisation de l'un des risques ci-dessus pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

Les produits de la Société seront en concurrence avec des produits développés, fabriqués et commercialisés par de nombreux concurrents, dont certains disposent de ressources technologiques, commerciales et financières significativement plus importantes que la Société.

Le marché pharmaceutique de l'ophtalmologie est très concurrentiel, connaît une croissance rapide et attire de nombreux acteurs. Beaucoup des concurrents de la Société disposent d'une plus grande expérience et de ressources significativement supérieures en matière de management, fabrication, marketing et recherche que la Société. Des entreprises de plus petite taille ou à des stades moins avancés de leur développement pourraient également devenir des concurrents sérieux.

Ainsi :

- les produits de la Société pourraient ne pas être en mesure de soutenir la concurrence des produits existants ou de futurs produits qui sont ou seront peut-être plus sûrs, plus efficaces ou moins coûteux ;
- la Société pourrait devoir faire face à des concurrents pratiquant systématiquement une politique de prix moins élevés ;
- les produits de la Société pourraient ne pas obtenir les autorisations réglementaires requises avant ceux de ses concurrents et dès lors atteindre les marchés ciblés avant eux ;
- la Société pourrait être moins efficace que ses concurrents pour fabriquer et commercialiser ses produits ; ou
- les produits de la Société pourraient devenir obsolètes ou non rentables en raison de nouvelles technologies utilisées, ou de découvertes scientifiques réalisées par ses concurrents.

Par ailleurs, la Société est également en compétition avec ses concurrents pour l'acquisition de droits de propriété intellectuelle ou la conclusion d'accords de partenariat ou de licence. La Société pourrait ainsi ne pas être en mesure d'obtenir les droits ou de conclure les contrats nécessaires pour assurer son développement.

L'un quelconque de ces événements pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

La Société dépend de la fourniture de certains principes actifs et pourrait ne pas être en mesure de se les procurer en quantités suffisantes ou à un prix acceptable.

La Société acquiert auprès de tiers les principes actifs qu'elle utilise pour formuler ses produits :

- la cyclosporine A, utilisée dans Vekacia[®] et Cyclok[®] ;
- le latanoprost, utilisé dans Catioprost[®] ; et
- la dexamétasone palmitate, utilisée dans Cortiject[®].

Bien que la Société ait déjà mis en place ou envisage de mettre en place des politiques de dédoublement de ses fournisseurs pour les principes actifs achetés, il se peut que l'approvisionnement de la Société en l'un quelconque de ces principes actifs se retrouve limité ou interrompu et que la Société ne puisse se les procurer en quantités appropriées et à un coût acceptable chez d'autres fournisseurs. La Société ne serait alors plus en mesure de développer, tester, fabriquer et commercialiser ses produits dans les délais escomptés et à un coût acceptable.

Ceci pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

Le développement à court et moyen termes de la Société dépend du succès de ses candidat-médicaments les plus avancés : Cyclok[®], Vekacia[®] et Catioprost[®].

Si la Société ne parvient pas à achever le développement, à obtenir l'autorisation de mise sur le marché et à commercialiser avec succès ses produits :

- elle ne sera pas en mesure de générer du chiffre d'affaires dans les ordres de grandeur et les délais prévus par son plan d'affaires actuel ;
- elle devra trouver d'autres sources de financement ;
- elle pourra devoir engager des frais supplémentaires pour pouvoir finalement commercialiser ces produits ; et
- elle devra potentiellement revoir à la baisse son plan de développement pour d'autres produits.

Ceci pourrait avoir un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

4.4 RISQUES RELATIFS A LA SOCIÉTÉ

La Société dispose d'une expérience limitée en matière de commercialisation de ses produits.

Actuellement, la Société commercialise Cationorm[®] par l'intermédiaire d'accords de distribution en Europe et dans le reste du monde.

Concernant les autres produits de la Société, au moins s'agissant de ses produits les plus avancés, la stratégie actuelle est de commercialiser directement ces produits en France ou en Europe et de nouer des accords de licences dans le reste du monde avec des acteurs du marché (voir le paragraphe 6.2.7.6 du présent document de base). A l'exception de Cationorm[®], la Société n'a pas encore commercialisé de produits, ni directement, ni par le biais d'accords de distribution. Elle pourrait ne pas être en mesure de mettre cette stratégie en œuvre, c'est-à-dire localiser des partenaires appropriés pour la distribution de ses produits ou négocier des contrats de licence à des conditions satisfaisantes.

Ceci pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

La Société pourrait ne pas conserver son personnel clé et ne pas être en mesure d'attirer les nouveaux employés dont elle aura besoin pour son développement.

Le succès de la Société dépend d'un certain nombre de cadres et chercheurs clés, notamment de membres de son Comité de direction opérationnelle. La Société a souscrit à une assurance « hommes clés » pour Jérôme Martinez, président du Directoire et Jean-Sébastien Garrigue, directeur en charge du développement pharmaceutique (voir le paragraphe 4.7 du présent document de base). La poursuite du développement de la Société la conduira à recruter du personnel, notamment pour le suivi des études cliniques et la préparation des dossiers d'enregistrement. Il existe une vive concurrence entre les sociétés pharmaceutiques pour le recrutement de personnels compétents dans le domaine d'activité de la Société.

Si la Société ne parvenait pas à conserver, attirer et fidéliser des employés clés, elle pourrait ne pas être en mesure d'atteindre ses objectifs, ce qui aurait un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

La Société pourrait ne pas être en mesure de gérer sa croissance interne.

Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société va devoir recruter du personnel supplémentaire et développer ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait mobiliser de manière excessive ses ressources internes.

Pour ce faire, la Société devra :

- former, gérer, motiver et conserver un nombre croissant d'employés ;
- anticiper des dépenses en liaison avec cette croissance et les besoins de financement associés ;
- prévoir de façon précise la demande de produits de la Société et les revenus qu'ils peuvent générer ; et
- développer ses systèmes d'information.

Si la Société ne parvenait pas à gérer cette croissance ou si elle rencontre des difficultés inattendues pendant son développement, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

4.5 RISQUES JURIDIQUES

La Société est soumise aux incertitudes inhérentes aux droits de propriété intellectuelle.

Le succès de la Société dépend de sa capacité à obtenir, à conserver et à protéger ses brevets et de ses autres droits de propriété intellectuelle. Si un ou plusieurs brevets couvrant une technologie ou un produit devaient être invalidés ou jugés inapplicables, le développement et la commercialisation d'une telle technologie ou d'un tel produit pourraient être directement affectés ou interrompus.

Au 31 décembre 2009, le portefeuille de brevets de la Société (déposés ou concédés en licence) couvrait 28 inventions différentes. Sur ces 28 inventions, 17 ont fait l'objet d'un dépôt de brevet et 11 d'entre elles sont protégées par un brevet délivré en Europe et/ou aux Etats-Unis. Les frais de la Société en rapport avec la gestion de ces brevets se sont élevés à 434 milliers d'euros au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

Dans le secteur pharmaceutique dans lequel la Société opère, le droit des brevets varie en fonction du pays et est en constante évolution. Il existe donc beaucoup d'incertitudes dans ce domaine. Par conséquent, la Société ne peut pas garantir :

- qu'elle développera de nouvelles inventions brevetables ou que ses brevets fourniront une base pour des produits commercialement viables ;
- que ses demandes de brevet en instance aboutiront à la délivrance de brevets ;
- que ses demandes de brevet, même si elles sont accordées, ne seront pas contestées, invalidées ou jugées inapplicables ;
- que la portée de toute protection offerte par des brevets sera suffisante pour protéger la Société contre ses concurrents ;
- que ses produits ne violeront pas les droits de propriété intellectuelle ou les brevets détenus par des tiers, et qu'elle ne sera pas contrainte de se défendre contre de telles accusations par des tiers ;
- que des tiers ne se verront pas accorder des brevets ou ne déposeront pas des demandes de brevet portant sur les produits de la Société avant que la Société ne reçoive de tels brevets ou ne dépose de telles demandes ; ou
- que des tiers ne se verront pas accorder ou ne déposeront pas de demandes de brevet ou ne disposeront pas de tout autre droit de propriété intellectuelle qui, même s'ils n'empiètent pas sur ceux de la Société, viennent la limiter dans son développement.

Les litiges en matière de propriété intellectuelle sont fréquemment longs, coûteux et complexes. Certains des concurrents de la Société disposent de ressources plus importantes et peuvent être plus à même de mener de telles procédures. Une décision judiciaire défavorable pourrait affecter sérieusement la capacité de la Société de poursuivre son activité, et, plus précisément, pourrait contraindre la Société à :

- cesser de vendre ou d'utiliser certains de ses produits ;
- acquérir le droit d'utiliser les droits de propriété intellectuelle à des conditions onéreuses ; ou
- changer la conception, retarder le lancement ou même abandonner certains de ses produits.

Les demandes de brevet en Europe et aux États-Unis ne sont généralement publiées que 18 mois après la date de priorité figurant sur la demande et, en outre, aux États-Unis, certaines demandes ne sont pas publiées avant l'octroi d'un brevet. De plus, aux États-Unis, la priorité pour un brevet repose sur la date de conception de l'invention, tandis que dans d'autres pays, la priorité est accordée au premier dépôt d'une demande de brevet. Par conséquent, la Société ne peut pas garantir que des tiers ne seront pas les premiers à avoir conçu une invention couverte par ses brevets américains et ses demandes de brevet en instance aux États-Unis. Si tel est le cas, la Société pourrait devoir conclure des contrats de licences avec des tiers (sous réserve que ces licences soient elles-mêmes disponibles), modifier certaines de ses activités ou certains de ses procédés de fabrication, ou développer ou acquérir des technologies différentes.

La Société est confrontée à des risques similaires pour ses marques commerciales.

Parmi les brevets et demandes de brevets que la Société exploite, un brevet (8100) a été déposé par Yissum (organisme en charge du transfert de la technologie de l'Université Hébraïque de Jérusalem). En contrepartie de la prise initiale de participation de Yissum au capital de la Société, cette dernière dispose d'une licence sur ce brevet conformément à un contrat en date du 21 septembre 2000 modifié par un contrat en date du 7 octobre 2003. Dans le cadre de cette licence, la Société s'est engagée à (i) faire ses meilleurs efforts pour utiliser ses compétences techniques et/ou industrielles afin d'exploiter ce brevet, (ii) rembourser les frais de dépôt et d'enregistrement de ce brevet, (iii) s'acquitter de tous les impôts et taxes portant sur ce brevet et (iv) exploiter ce brevet. La Société a rempli ou remplit actuellement ces obligations. Cependant, si la Société venait à ne plus respecter l'une de ces obligations, elle pourrait perdre le bénéfice de ce contrat de licence et ne plus pouvoir exploiter les produits de son portefeuille qui dépendent de ce brevet (voir le paragraphe 11 du présent document de base). De même, la Société ne pourrait plus exploiter une partie des brevets dont la demande est en cours qui dépendent directement du brevet 8100.

Par ailleurs, un brevet de la Société (8700) est détenu en copropriété avec Yissum, l'Inserm et le CNRS. Les relations avec le CNRS ne font pas l'objet d'un contrat. Dès lors, en cas de désaccord entre le CNRS et la Société, chacune des deux parties pourrait exploiter le brevet indépendamment de l'autre.

La Société compte également sur sa technologie, ses procédés de fabrication, son savoir-faire et ses données confidentielles non brevetées, qu'elle protège par le biais d'engagements de confidentialité signés par ses employés, ses consultants et certains de ses sous-traitants. La Société ne peut pas garantir que ces engagements seront toujours respectés, que la Société disposera de voies de recours en cas de rupture de tels engagements ou que lesdites informations confidentielles ne seront pas divulguées à des tiers ou développées de façon indépendante par des concurrents. La Société ne peut également pas garantir que, malgré les mesures mises en place, un consultant ou un employé ne réclamera pas des droits sur une invention découverte dans le cadre d'une mission réalisée par la Société.

La Société conclut périodiquement des contrats avec des chercheurs travaillant pour des entités publiques ou privées (voir le paragraphe 6.2.6 du présent document de base). Les contrats conclus avec ces entités contiennent des stipulations relatives aux droits de propriété intellectuelle et des engagements de confidentialité. Cependant, la Société ne peut pas garantir que ces entités ne revendiqueront pas des droits de propriété intellectuelle sur les résultats des expériences couvertes par de tels contrats, ou qu'elles octroieront des licences portant sur de tels droits à la Société selon des modalités commercialement acceptables.

La survenance de l'une quelconque de ces situations concernant l'un des brevets ou droits de propriété intellectuelle de la Société pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

La responsabilité de la Société peut être engagée à l'occasion des essais cliniques ou de l'utilisation de ses produits.

Les activités de la Société en matière de fabrication de ses produits l'exposent à des risques de responsabilité – produit. La Société pourrait également engager sa responsabilité en liaison avec les essais cliniques. Des plaintes peuvent être déposées et des poursuites judiciaires peuvent être intentées contre la Société par des patients, des autorités réglementaires, des laboratoires pharmaceutiques ou d'autres tiers utilisant ou vendant des produits de la Société. Ces poursuites judiciaires pourraient être relatives à des demandes de dommages-intérêts subis du fait de sous-traitants ou d'autres partenaires de la Société sur lesquels la Société n'a que peu de contrôle, ou pas de contrôle du tout. La Société ne peut pas garantir que ses polices d'assurances en vigueur seront suffisantes pour protéger la Société contre de telles poursuites. Si la Société, ses sous-traitants ou ses autres partenaires voyaient leur responsabilité engagée (même en cas de poursuites ne donnant pas lieu à condamnation), ou s'il s'avérait impossible d'obtenir ou de maintenir en vigueur des polices d'assurances appropriées à un prix acceptable ou d'obtenir une autre protection, cela pourrait affecter significativement le développement et, à un stade ultérieur, la commercialisation des produits de la Société et avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

4.6 RISQUES DE DILUTION

Les actionnaires peuvent être dilués en conséquence de l'exercice des bons de souscription d'actions et des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise existants et d'éventuelles options de souscription ou d'achat d'actions et de l'attribution d'actions gratuites au bénéfice des dirigeants et membres du personnel de la Société.

Depuis sa création, la Société a attribué à intervalles réguliers des bons de souscription d'actions et des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise dans le but de motiver ses dirigeants, employés et consultants, et prévoit, à l'avenir, de continuer à attribuer de tels bons et d'attribuer des options de souscription ou d'achat d'actions, ainsi que des actions gratuites.

Par ailleurs, dans le cadre de ses différentes levées de fonds, la société a émis des BSA Ratchet, des OCABSA et des BSA_{OCA} (tels que définis au paragraphe 21.1.4.4 du présent document de base). Les BSA Ratchet deviendront caducs de plein droit un instant de raison avant l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris et ne seront en conséquence plus exerçables après cette date.

A la date du présent document de base :

- L'exercice de l'ensemble des bons de souscription d'actions et des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise attribués aux dirigeants, employés et consultants de la Société permettrait la souscription de 558 276 actions nouvelles représentant approximativement 8,8 % du capital social existant.
- La conversion de l'ensemble des OCABSA entrainerait l'émission de 1 704 546 actions nouvelles représentant approximativement 26,8 % du capital social existant.
- L'exercice de l'ensemble des BSA_{OCA} permettrait la souscription de 1 704 546 actions nouvelles représentant approximativement 26,8% du capital existant. Les BSA_{OCA} ne sont cependant exerçables que si les conditions d'introduction en bourse ne respectent pas certains minima de montant global et de prix.

Les instruments donnant accès au capital émis par la Société (hors BSA Ratchet) peuvent donner lieu à l'émission de 3 967 368 actions nouvelles représentant (i) 62,4% du capital social de la Société sur la base du capital social existant et (ii) 38,4 % du capital social de la Société sur une base diluée.

Ainsi, l'exercice des instruments financiers existants donnant accès au capital social, ainsi que des attributions futures d'instruments financiers donnant accès au capital pourrait exposer les actionnaires à une dilution substantielle de leur participation au capital.

4.7 RISQUES INDUSTRIELS EN RAPPORT AVEC L'ENVIRONNEMENT

Les activités de recherche et développement de la Société l'exposent aux risques chimiques et biologiques et la contraignent à prendre et respecter des mesures de prévention et de protection conformément aux réglementations en vigueur.

Dans le cadre des programmes de recherche et développement et des tests précliniques de la Société, celle-ci utilise des matières dangereuses et des matériaux biologiques, notamment des solvants et autres produits chimiques susceptibles d'être génotoxiques. En conséquence, dans les pays où elle opère, la Société est soumise à des législations et à des réglementations en matière d'environnement et de sécurité régissant l'utilisation, le stockage, la manipulation, l'émission et la mise au rebut des matières dangereuses, y compris les produits chimiques et biologiques. En France, elle est tenue de se conformer à de nombreuses dispositions législatives ou réglementaires nationales, régionales et locales concernant les matières dangereuses.

En cas de non-respect des réglementations en vigueur, la Société serait soumise à des amendes et pourrait devoir suspendre tout ou partie de ses activités. Le respect des réglementations relatives à l'environnement, la santé et la sécurité impose à la Société des coûts complémentaires, et elle pourrait être amenée à engager des dépenses significatives pour se conformer aux législations et réglementations futures en matière d'environnement.

Par ailleurs, en cas de contamination accidentelle, de blessures ou de dommages quelconques, la Société pourrait être tenue pour responsable, ce qui pourrait nuire à ses activités.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

4.8 ASSURANCES ET COUVERTURE DES RISQUES

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec ses impératifs de consommation de trésorerie et ses activités. Le total des primes versées au titre de l'ensemble des polices d'assurance de la Société s'est élevé à 73 milliers d'euros au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

La Société a souscrit plusieurs polices d'assurance dont les principales sont les suivantes :

Police d'assurance	Assureur	Risques couverts	Principales caractéristiques	Expiration
Homme-clef	Banque Populaire	<ul style="list-style-type: none"> • Accidents corporels survenant au cours de la vie professionnelle ou de la vie privée. • Assurance souscrite pour Jérôme Martinez et Jean-Sébastien Garrigue. 	<ul style="list-style-type: none"> • Plafond de garantie de 500 000 euros. 	<ul style="list-style-type: none"> • Renouvelable par tacite reconduction au 1^{er} janvier de chaque année.
Responsabilité civile d'exploitation	Chubb	<ul style="list-style-type: none"> • Responsabilité civile d'exploitation. • Défense recours. 	<ul style="list-style-type: none"> • Plafond de 3,5 millions d'euros par année d'assurance (pour tous dommages confondus, y compris corporels) • Franchise maximum de 3 000 euros par victime 	<ul style="list-style-type: none"> • Renouvelable par tacite reconduction au 12 octobre de chaque année.
Dommages aux biens	AGF	<ul style="list-style-type: none"> • Couvre classiquement les risques d'incendie, de dégât des eaux, de vol et de bris de machine dans les locaux de la Société. 	<ul style="list-style-type: none"> • Plafond de garantie en fonction du risque couvert (maximum de 1,2 million d'euros pour la couverture du risque incendies). • Franchise en fonction du risque couvert. 	<ul style="list-style-type: none"> • Renouvelable par tacite reconduction au 1^{er} janvier de chaque année.
Responsabilité civile des dirigeants et mandataires sociaux	AIG Europe	<ul style="list-style-type: none"> • Responsabilité civile des dirigeants sociaux et honoraires d'avocat pour leur défense civile et pénale. 	<ul style="list-style-type: none"> • Plafond de garantie de 3,0 millions d'euros. 	<ul style="list-style-type: none"> • Renouvelable par tacite reconduction au 1^{er} janvier de chaque année.
Essais cliniques	Chubb	<ul style="list-style-type: none"> • Couvre la responsabilité civile de la Société en tant que promoteur de recherche biomédicale. Le montant total de la prime et des garanties souscrites pour les essais dépendent du nombre d'essais entrepris, de leur localisation et du nombre de sujets y participant. 	<ul style="list-style-type: none"> • Montant fixé par patient et par protocole en fonction de chaque programme d'essai clinique. 	—

Ces polices ne couvrent pas les éventuelles pertes d'exploitation. La Société estime que le rapport coût/bénéfice d'une couverture contre des pertes d'exploitation à son stade de développement, et compte tenu du faible chiffre d'affaires généré par les ventes de ses produits, ne justifie pas la souscription d'une telle couverture. Par ailleurs, la Société a mis en place des procédures limitées de sauvegarde de ses données informatiques.

La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver, et le cas échéant d'obtenir, des couvertures d'assurance similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait la conduire, notamment au fur et à mesure de son développement, à accepter des polices d'assurance plus onéreuses et à assumer un niveau de risque plus élevé. Par ailleurs, l'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, même s'ils sont couverts par ces polices d'assurances, pourrait sérieusement affecter l'activité de la Société et sa situation financière compte tenu de l'interruption de ses activités pouvant résulter d'un tel sinistre, des délais de remboursement par les compagnies d'assurance en cas de dépassement des limites fixées dans les polices et enfin en raison du renchérissement des primes qui s'en suivrait.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

Compte tenu des perspectives de la Société, et notamment des essais cliniques à venir, tels que décrits au paragraphe 6.2.5 du présent document de base, la Société anticipe que le montant de ses primes d'assurances devrait croître tout en restant peu significatif par rapport au montant de ses dépenses de recherche et développement, de ses pertes annuelles et de la valeur de ses actifs.

4.9 RISQUES FINANCIERS

Risque de taux de change

La Société n'est aujourd'hui pas exposée au risque de change. Elle pourrait néanmoins devenir exposée à un tel risque si elle développe ses activités hors de la zone euro, et en particulier aux États-Unis, premier marché mondial pour l'ophtalmologie.

Risque de liquidité

La société est structurellement déficitaire depuis sa création. Les flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles de la Société ont été respectivement de 11,0 millions d'euros, 12,6 millions d'euros et 8,3 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 31 décembre 2008 et 31 décembre 2009 (voir le paragraphe 4.1 du présent document de base relatif aux risques liés à l'absence de bénéfices générés par la Société).

La Société estime qu'elle ne pourra financer le plan de développement de ses candidat-médicaments pour les 12 prochains mois sans parvenir à réaliser l'augmentation de capital réalisée à l'occasion de l'admission de ses actions aux négociations sur Euronext Paris, et au-delà de cet horizon de 12 mois, sans conclure d'accords de partenariat permettant de financer la finalisation du développement clinique, puis la commercialisation, des ses candidat-médicaments les plus avancés. En conséquence, la Société pourra continuer son développement uniquement si elle parvient à trouver ces nouvelles sources de financement.

Historiquement, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital (voir le paragraphe 10.1.1 du présent document de base) et d'émission d'obligations convertibles (OCABSA – voir le paragraphe 10.1.2 du présent document de base). Les OCABSA viennent à échéance le 31 décembre 2015. Le contrat d'émission contient des cas de remboursement anticipé. Dans tous les cas, le remboursement anticipé se fait avec une prime de non-conversion, soit un montant total à rembourser de 37,5 millions d'euros. Toutefois, il est prévu que les OCABSA seront converties concomitamment à l'introduction en bourse. Les détenteurs d'OCABSA sont identifiés au paragraphe 21.1.4.4 du présent document de base.

A l'exception des OCABSA, la Société n'a jamais eu recours à l'emprunt bancaire de façon substantielle (voir le paragraphe 10.1.2 du présent document de base). En conséquence, elle n'est pas exposée à des risques de liquidité résultant de l'obligation de rembourser le capital d'un emprunt à son terme ou de la mise en œuvre de clauses de remboursement anticipé d'emprunts bancaires.

Risque de taux d'intérêts

L'exposition aux variations de taux d'intérêts de la Société provient principalement de deux éléments du bilan : la trésorerie et les instruments financiers courants. Ces derniers sont composés de SICAV monétaires et de fonds communs de placement monétaire, c'est-à-dire des valeurs mobilières de placement assimilables à des instruments à taux variable.

Les variations de taux d'intérêts ont une incidence directe sur le rendement de la trésorerie de la Société et des instruments financiers courants et donc sur les produits financiers (voir le paragraphe 9.2.2.1 du présent document de base). Ainsi, la Société estime qu'une variation de 50 points de base du rendement de son encours moyen de trésorerie et des instruments financiers courants sur la période aurait eu un impact d'environ 67 milliers d'euros en 2007, d'environ 30 milliers d'euros en 2008 et d'environ 17 milliers d'euros en 2009, en base annuelle, sur ses produits financiers.

Risque sur actions

Néant.

Risque relatif aux fluctuations du cours des actions

Néant.

CHAPITRE 5. INFORMATION CONCERNANT LA SOCIÉTÉ

5.1 HISTOIRE ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ

5.1.1 Historique de la Société

Novagali Pharma a été créée en août 2000 à l'initiative de Simon Benita, professeur à l'Université Hébraïque de Jérusalem, où la technologie ayant servi de point de départ aux programmes de recherche de la Société a été inventée. La Société a alors installé ses laboratoires et son siège social à la pépinière d'entreprises située sur le Gépôle d'Evry.

Lors de la création de la Société en 2000 puis en octobre 2001, un premier tour de table de 3,6 millions d'euros a été réalisé auprès de la Caisse des Dépôts et Consignation (CDC) et d'Auriga Partners. Cet apport de liquidités a permis à la Société de recruter ses premières équipes et de débiter ses activités de recherche et de développement. Dans un premier temps, elles ont porté sur le transfert de la technologie de l'Université Hébraïque de Jérusalem afin de développer la plate-forme technologiques innovante Novasorb[®]. La Société a également mis en place les activités de formulation et de pré-formulation qui lui ont permis d'aboutir aux premiers produits et de réaliser une première étude de phase I en ophtalmologie.

Les résultats positifs de cette étude clinique de phase I ont permis d'initier le deuxième tour de table réalisé en deux tranches : une première tranche de 5,0 millions d'euros en septembre et octobre 2003 (CDC, Auriga Partners, 1.2.3. Ventures, FCJE et Crédit Agricole Private Equity) et une deuxième tranche de 9,2 millions d'euros en mai et juillet 2004 (CDC, Auriga Partners, 1.2.3. Ventures, FCJE, Rothschild et Siparex). La Société a pu alors déménager dans de nouveaux locaux dédiés à ses activités de recherche et de développement et de production pilote début 2004.

Ce deuxième tour de table avait pour objectif de financer le développement d'un portefeuille de produits et les premiers essais cliniques dans le traitement de maladies ophtalmiques affectant la surface oculaire (syndrome de l'œil sec, allergies), les segments antérieur (inflammation et glaucome) et postérieur (dégénérescence maculaire liée à l'âge, rétinopathie diabétique) de l'œil. Un mois après avoir finalisé son deuxième tour de table, la Société a lancé son premier essai clinique de phase II en ophtalmologie avec son produit Cationorm[®]. Au cours de cette période, la Société a également développé deux autres plateformes technologiques innovantes Eyeject[®] et Li-Prodrug[®].

La croissance de la Société s'est accompagnée de recrutements significatifs. En décembre 2003, Jérôme Martinez a rejoint Novagali pour prendre la direction du *business development* avant de prendre la présidence du Directoire de la Société en mars 2004. Alain Munoz a été confirmé en mars 2004 dans ses fonctions de président du Conseil de surveillance, fonctions qu'il occupait depuis septembre 2003. De plus, la Société a mis en place dès 2004 un Comité scientifique, dont les membres sont des spécialistes mondialement reconnus dans les domaines de l'ophtalmologie et de la délivrance oculaire. Ces nouveaux recrutements et nominations ont renforcé la crédibilité de la Société qui a pu associer à son développement des professionnels reconnus dans leurs domaines de compétences.

Afin de soutenir la croissance de la Société et le développement de médicaments en ophtalmologie, un nouveau tour de table a été réalisé en avril 2006 et en mars 2007 pour un montant de 26,0 millions d'euros. AGF Private Equity, CIPV, Mercure Longue Epargne et Bernard Chauvin ont rejoint le pôle d'investisseurs de la Société à l'occasion de ce troisième tour de table. En parallèle, la Société a :

- obtenu, fin 2006, le marquage CE (visa autorisant la commercialisation en Europe) de Cationorm[®], produit développé pour les patients présentant des symptômes de sécheresse oculaire ;
- obtenu le statut de médicament orphelin pour Vekacia[®] (une formulation d'émulsion cationique de cyclosporine A) pour le traitement de la VKC (une maladie qui provoque chez les enfants une conjonctivite allergique chronique caractérisée par une gêne oculaire, des douleurs et des démangeaisons ainsi qu'une photophobie intense) de la part de l'*European Medicines Agency* (l'« **EMA** ») en Europe en mars 2006 et de la *Food and Drug Administration* (« **FDA** ») aux Etats-Unis en mai 2007 ;
- annoncé en avril 2007 des résultats positifs pour l'étude clinique pivot de phase III pour Vekacia[®] ;
- entamé l'étude clinique pour le lancement commercial de Cationorm[®] en septembre 2007 ;
- démarré l'étude clinique de phase III de Cyclokat[®] en Europe fin 2007 ; et
- obtenu le statut d'établissement pharmaceutique au premier semestre 2008.

En septembre 2008 et novembre 2009, la Société a procédé à une dernière levée de fonds auprès de ses actionnaires historiques et de Rosetta Capital de 15,0 millions d'euros sous forme d'emprunt convertible avec bons de souscription d'actions. En parallèle, la Société a :

- procédé au lancement commercial de Cationorm[®] en France en avril 2008 puis en Asie du Sud-Est, au Moyen-Orient et dans d'autres pays européens;
- débuté l'essai clinique de phase I pour Cortiject[®] en avril 2008 ;
- présenté en 2009, dans le cadre de plusieurs congrès ophtalmiques internationaux, les résultats précliniques de Catioprost[®] pour le traitement du glaucome et la protection de la surface oculaire ; elle a obtenu en mai 2009 l'autorisation de la FDA pour mener aux Etats-Unis une étude clinique de phase III avec Catioprost[®] dans le traitement du glaucome ;
- finalisé en janvier 2009 une étude de phase II aux Etats-Unis avec Cyclokat[®] ;
- reçu au premier semestre 2009 le prix Siemens de l'innovation et le prix Frost & Sullivan pour l'ensemble de ses technologies et la protection de sa propriété intellectuelle ;
- finalisé en novembre 2009 l'étude de phase III pour Cyclokat[®] en Europe ; et
- obtenu l'approbation de l'EMA sur le plan d'investigation pédiatrique de Cyclokat[®] en février 2010.

Par ailleurs, en avril 2010, l'OSEO a accordé une aide (sous forme de subventions et d'avances remboursables) de 9,4 millions d'euros à Novagali et ses partenaires pour le développement du projet collaboratif innovant « Vitrena » dont Novagali est chef de file.

5.1.2 Dénomination sociale

Dénomination sociale : Novagali Pharma S.A.

5.1.3 Registre du commerce et des sociétés

Novagali Pharma est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés d'Evry sous le numéro SIREN 432 584 225 RCS Evry.

Le code N.A.F. de la Société est 731Z et correspond à l'activité recherche-développement en sciences physiques et naturelles.

5.1.4 Date de constitution et durée de la Société

La Société a été constituée le 8 août 2000 sous la forme d'une société par actions simplifiée puis transformée en société anonyme à directoire et conseil de surveillance suivant décision de l'Assemblée générale extraordinaire du 30 septembre 2003. Elle a été immatriculée le 8 août 2000 pour une durée de 99 ans expirant, sauf renouvellement ou dissolution anticipée, le 8 août 2099.

5.1.5 Siège social, forme juridique et législation applicable

5.1.5.1 Siège social

1, rue Pierre Fontaine
Bâtiment Genavenir IV
91000 Evry

Téléphone : + 33.1.69.87.40.20

5.1.5.2 Forme juridique et législation applicable

Société anonyme à directoire et conseil de surveillance soumise aux dispositions du Livre II du Code de commerce.

5.1.6 Exercice social

L'exercice social commence le 1^{er} janvier et finit le 31 décembre de chaque année.

5.2 INVESTISSEMENTS

Les investissements de la Société concernent principalement le matériel de recherche et de développement dont la Société est propriétaire. Toutefois, compte tenu de l'organisation choisie par la Société, qui fait largement appel à la sous-traitance pour ses activités notamment en matière de production et d'études cliniques (voir le paragraphe 6.2.7 du présent document de base pour une description des principaux contrats de sous-traitance), les investissements en immobilisations corporelles sont relativement faibles (voir le paragraphe 10.2.2 du présent document de base) par rapport aux dépenses en matière de recherche et de développement (voir le paragraphe 9.2.1.2 du présent document de base pour une description des dépenses en matière de recherche et de développement).

Par ailleurs, la Société est locataire des bâtiments et des agencements situés sur le site d'Evry.

5.2.1 Investissements historiques

La Société a été hébergée depuis sa création par la pépinière Génopôle Entreprises à Evry. La Société a installé ses bureaux et ses laboratoires dans son siège social d'Evry en 2003 et a, à ce titre, réalisé un certain nombre d'investissements en installations, équipements et matériels de laboratoire et de bureau.

L'investissement initial dans les laboratoires d'Evry s'est élevé à environ 1,2 million d'euros. Les acquisitions de matériel concernent les différents équipements d'usage dans l'activité de la Société (voir le paragraphe 6.2 du présent document de base).

Une partie du matériel financé par la Société est également en dépôt chez des CMOs de la Société (Excelvison en France et Catalent aux Etats-Unis) (voir le paragraphe 6.2.7.5 du présent document de base).

Les investissements réalisés au cours des exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009 ont porté respectivement sur des montants de 424, 62 et 21 milliers d'euros.

Au 31 décembre 2009, le montant brut des immobilisations corporelles de la Société s'élevait à 1 705 milliers d'euros contre 1 704 milliers d'euros au 31 décembre 2008 et 1 734 milliers d'euros au 31 décembre 2007.

5.2.2 Investissements en cours

Les investissements en cours concernent principalement le laboratoire de recherche et de développement avec un renforcement des moyens analytiques de la Société (voir le paragraphe 6.2.7.1 du présent document de base pour une description des activités de développement analytique de Novagali).

5.2.3 Investissements futurs

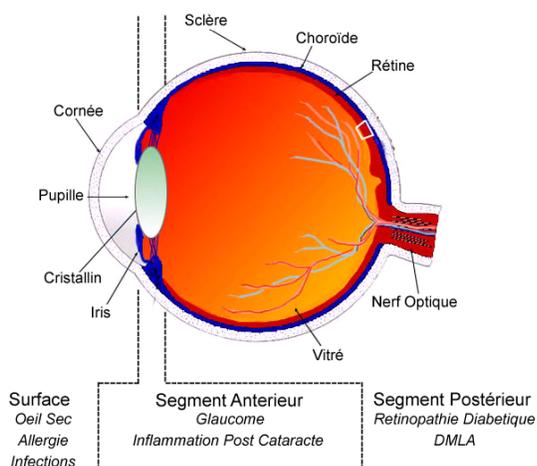
A la date d'enregistrement du présent document de base, aucun engagement ferme n'a été pris par les organes de direction de la Société quant à la réalisation d'investissements futurs. La Société entend néanmoins assurer le renouvellement technologique des équipements actuels et a budgété des investissements totaux de 250 milliers d'euros pour 2010 et d'un montant annuel identique à moyen terme.

CHAPITRE 6. APERÇU DES ACTIVITÉS

6.1 CONTEXTE INDUSTRIEL ET SCIENTIFIQUE

6.1.1 Anatomie et physiologie de l'œil

Organe de la vision, l'œil est généralement divisé en trois segments : la surface oculaire, le segment antérieur et le segment postérieur. Chacun de ces segments a des fonctionnalités, une physiologie et des pathologies qui lui sont propres. Novagali développe des produits ophtalmiques pour chacun de ces segments. Le schéma suivant illustre les trois segments de l'œil ainsi que la localisation des maladies pour le traitement desquelles les produits de la Société ont été développés.



Surface de l'œil

La surface de l'œil, qui se compose de la cornée et de la conjonctive, forme une barrière entre l'environnement extérieur et la partie interne de l'œil. Les larmes forment le film lacrymal à la surface de l'œil qui est composé de trois couches superposées :

- la couche externe lipidique permet de lubrifier la surface oculaire et de contrôler l'évaporation de la couche aqueuse sous-jacente.
- la couche aqueuse permet d'hydrater la surface oculaire.
- la couche muqueuse est directement au contact des cellules de la cornée et de la conjonctive dont elle assure la protection.

Le film lacrymal joue un rôle crucial pour préserver l'intégrité de l'œil et des anomalies du film lacrymal causent très vite une irritation caractérisée par une gêne pour le patient et des lésions tissulaires. Dans les cas graves, de telles atteintes peuvent menacer la vision. Toutes ces manifestations pathologiques sont regroupées sous le terme de « syndrome de l'œil sec ». Il existe également d'autres maladies de la surface de l'œil, notamment les allergies, les inflammations et les infections oculaires.

Segment antérieur

Le segment antérieur se compose essentiellement du cristallin, de l'iris et de l'humeur aqueuse. Le cristallin et l'iris jouent les mêmes rôles que l'objectif et le diaphragme d'un appareil photographique. L'humeur aqueuse est le fluide qui remplit l'espace entre la cornée et l'iris (chambre antérieure). Elle est produite continuellement par le corps ciliaire, c'est-à-dire par la partie de l'œil qui est située juste derrière l'iris. Ce fluide nourrit la cornée et le cristallin et donne sa forme à la partie avant de l'œil.

Les pathologies les plus courantes du segment antérieur de l'œil sont la cataracte et le glaucome. La cataracte est une opacification progressive du cristallin. Le glaucome est généralement caractérisé par une élévation de la pression

intraoculaire, souvent causée par une élimination insuffisante de l'humeur aqueuse, et qui induit une atteinte du nerf optique.

Segment postérieur

Le segment postérieur, qui représente les deux tiers de l'œil, comprend le vitré, la rétine, la choroïde et le nerf optique. Le vitré est une solution aqueuse limpide qui remplit l'espace compris entre le cristallin et la rétine. Il donne sa forme au globe oculaire. La rétine est une fine couche de cellules neuronales qui tapissent l'arrière de l'œil. Elle contient des photorécepteurs qui transmettent les signaux visuels au cerveau par le nerf optique. La choroïde est une couche vasculaire qui est située entre la rétine et la sclérotique (la membrane protectrice externe de l'œil) et nourrit les cellules de la rétine.

Les maladies rétinienne telles que l'œdème maculaire diabétique (« OMD ») et la dégénérescence maculaire liée à l'âge affectent la rétine de façon irréversible. Elles sont les principales causes de la détérioration de l'acuité visuelle et de la cécité.

6.1.2 L'industrie ophtalmologique

L'industrie ophtalmique est divisée en trois principaux secteurs : les produits pharmaceutiques, les produits d'optique et les équipements chirurgicaux ophtalmiques.

Novagali est positionnée dans le secteur pharmaceutique, dont les ventes ont représenté un total de 14,4 milliards USD en 2009, chiffre qui pourrait dépasser 20,4 milliards USD en 2016, soit un taux de croissance annuel composé de plus de 5 % (source : Visiongain, 2009). L'Europe, les Etats-Unis et le Japon représentent respectivement 20,7%, 39,1% et 14,7% du marché des produits pharmaceutiques ophtalmiques.

Les six principaux segments thérapeutiques du marché pharmaceutique ophtalmologique en 2009 étaient les suivants :

Segment thérapeutique	Chiffre d'affaires (milliards USD)	Part de marché (%)
Glaucome	5,25	36,4
Œil sec	1,72	12,0
Allergies oculaires.....	1,49	11,8
Inflammation oculaire	1,19	7,0
Infections oculaires	1,40	9,6
Rétinopathie	1,92	13,4
Autres	1,41	9,8
Total	14,4	100%

Source : Visiongain, 2009.

6.1.3 Evolution du marché

Les tendances démographiques, en particulier le vieillissement des populations en Amérique du Nord, en Europe et au Japon, contribuent à l'augmentation de la prévalence des pathologies oculaires, telles que le syndrome de l'œil sec et les rétinopathies. La croissance du marché s'explique également par une connaissance accrue et un meilleur diagnostic des maladies de l'œil d'une part, et par la disponibilité de nouvelles molécules thérapeutiques d'autre part. De plus, un intérêt croissant est accordé à l'amélioration des technologies d'administration des traitements afin d'augmenter l'efficacité, la tolérance et le profil de sécurité pour le patient.

Les autres facteurs significatifs d'évolution du marché des produits pharmaceutiques ophtalmiques sont notamment :

- les conditions environnementales, telles que la pollution, la climatisation, l'utilisation prolongée d'ordinateurs et l'utilisation croissante de lentilles de contact, qui peuvent provoquer ou aggraver la sécheresse, les irritations et les allergies oculaires ;
- la prévalence accrue du diabète qui a souvent des conséquences ophtalmiques ;
- le développement de la chirurgie réfractive au laser et ses complications ; et
- l'usage croissant de médicaments déclenchant ou aggravant des symptômes oculaires tels que les antidépresseurs, les antihypertenseurs et les hormonothérapies substitutives, qui peuvent causer une sécheresse oculaire.

L'évolution des principaux segments thérapeutiques du marché pharmaceutique ophtalmologique est estimée comme suit :

Segment thérapeutique	Chiffre d'affaires (milliards USD)							Part de marché (%)						
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Glaucome.....	5,53	5,85	6,19	5,64	5,42	5,35	5,75	35,5	34,9	34,6	31,0	29,1	27,8	28,3
Œil sec.....	1,88	2,04	2,21	2,39	2,33	2,31	2,30	12,1	12,2	12,3	13,1	12,5	12,0	11,3
Allergie, inflammation et infections oculaires.....	4,29	4,47	4,62	4,76	4,90	5,02	5,13	27,6	26,7	25,8	26,1	26,3	26,1	25,2
Rétinopathie.....	2,35	2,78	3,17	3,62	4,07	4,51	5,00	15,1	16,6	17,7	19,9	21,9	23,5	24,6
Autres.....	1,51	1,62	1,72	1,82	1,91	2,03	2,18	9,7	9,7	9,6	10,0	10,3	10,6	10,7
Total.....	15,56	16,76	17,90	18,22	18,64	19,22	20,35	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Source : Visiongain, 2009.

6.1.4 Difficultés d'administration des traitements oculaires

La croissance du marché des produits pharmaceutiques ophtalmiques est alimentée à la fois par l'emploi de principes actifs déjà utilisés dans d'autres domaines thérapeutiques et qui sont bien documentés en termes de sécurité et de mécanisme d'action, et par la mise au point de nouveaux principes actifs développés spécifiquement pour les maladies ophtalmiques. De plus, la combinaison de ces principes actifs avec des systèmes d'administration améliorés ou avec de nouvelles formulations est un facteur déterminant dans le développement de produits ophtalmiques. Le succès d'un produit ophtalmique réside dans l'efficacité de l'administration du principe actif, évaluée en termes de résultat thérapeutique, de sécurité et de confort du patient.

L'administration de médicaments oculaires est difficile en raison de la complexité, de la fragilité et de la sensibilité des tissus de l'œil, ainsi que de la localisation de certaines maladies ophtalmiques (par exemple, rétinopathie du segment postérieur). Les maladies de l'œil sont difficiles à traiter car, les yeux étant conçus pour rejeter tout corps étranger, l'administration de médicaments nécessite une approche multidimensionnelle tenant compte de tous les paramètres mentionnés ci-dessous.

Ainsi, lors de l'application de collyres, le principal obstacle à surmonter en terme d'administration oculaire est l'élimination immédiate de ce dernier par les larmes, de sorte que seule une faible partie du traitement est absorbée (seulement trois à quatre pour cent de biodisponibilité oculaire). Pour compenser la faible biodisponibilité, des administrations multiples peuvent être nécessaires pour atteindre et maintenir les niveaux thérapeutiques, entraînant une mauvaise observance du traitement par le patient.

Il existe d'autres difficultés d'administration de traitements oculaires liées à l'application topique de médicaments :

- le besoin de réduire l'effet de lavage par les larmes sans augmenter la viscosité des formulations qui cause généralement un trouble de la vue et de l'inconfort ;
- les effets secondaires associés à l'emploi chronique de produits commercialisés qui contiennent des conservateurs ; et
- la faible solubilité dans l'eau de certaines molécules qui ne peuvent, dans l'état actuel des connaissances, être formulées dans des gouttes ophtalmiques conventionnelles.

De plus, les médicaments administrés sur la surface de l'œil pénètrent mal les tissus internes de l'œil. Ainsi, les pathologies du segment postérieur de l'œil nécessitent de recourir à des traitements invasifs (injections ou implants intra et périoculaires).

Lorsque des injections ou des implants sont nécessaires, la formulation des produits doit être conçue de manière à simplifier le protocole d'administration et à en limiter la fréquence (un traitement à libération prolongée étant le système de libération le plus adapté). De plus, la formulation des produits doit éviter l'emploi de tout excipient qui risquerait d'endommager les tissus très fragiles de la structure interne de l'œil. Il est également important de tenir compte du profil de sécurité de chaque médicament formulé de façon à pouvoir définir le type de libération le plus approprié et d'atteindre le meilleur équilibre possible entre efficacité et tolérance.

6.1.5 Processus de développement des produits

Le cycle de développement d'un nouveau médicament peut être très long – typiquement de huit à 12 ans entre la mise en évidence de l'activité pharmacologique d'un produit et sa commercialisation. Cependant, dans le domaine

ophtalmologique, ce cycle peut être raccourci car un nombre important de principes actifs employés sont des molécules déjà utilisées dans le traitement d'autres pathologies et très bien documentées.

Les investissements nécessaires demeurent néanmoins importants et augmentent au fur et à mesure de l'avancement du processus, tandis que le risque de ne pouvoir mettre sur le marché un produit reste élevé tant que les stades les plus avancés du développement du candidat-médicament n'ont pas été atteints.

Novagali est impliquée dans tous les stades de développement d'un produit, depuis le concept jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché. Novagali a bâti une expertise dans le développement de candidat-médicaments pour l'ophtalmologie, incluant la conduite des essais précliniques et cliniques. En revanche, Novagali n'effectue pas de recherche fondamentale pour la découverte de nouveaux principes actifs mais vise à développer des principes actifs existants ou en cours de développement dans d'autres domaines thérapeutiques, tels que l'oncologie ou la cardiologie, pour le traitement des affections ophtalmiques des différents segments de l'œil.

Le processus de développement d'un produit comprend trois types d'activités :

6.1.5.1 Le développement pharmaceutique

Le développement pharmaceutique vise à produire, à l'échelle industrielle, un candidat-médicament doté de caractéristiques chimiques et physicochimiques précises et ayant des propriétés constantes afin d'assurer la qualité pharmaceutique du produit. La mise au point d'un candidat-médicament comprend deux étapes : la formulation et la présentation dans une forme appropriée pour l'administration oculaire, et le développement et l'optimisation du procédé de fabrication industrielle.

Les spécifications du produit sont définies, en particulier pour ce qui concerne ses propriétés physico-chimiques, par leur profil d'impureté et leur stérilité. L'un des aspects les plus importants du développement pharmaceutique, en liaison avec la mise en œuvre d'une méthode robuste et reproductible, est le développement de méthodes analytiques utilisées pour caractériser le produit et pour contrôler le respect des spécifications (contrôle qualité). Pendant le développement préclinique et clinique du candidat-médicament, les spécifications du produit s'affinent, notamment en fonction des exigences réglementaires concernant la pureté du principe actif et des modifications apportées lors du passage à l'échelle de production industrielle.

6.1.5.2 Les études précliniques

Les études précliniques consistent en l'évaluation de l'efficacité potentielle du produit et de sa sécurité d'emploi. L'efficacité est évaluée sur divers modèles de cultures cellulaires (études *in vitro*) et sur des modèles animaux (études *in vivo*) en tenant compte des limitations inhérentes à la transposition des observations d'une espèce à une autre. Le passage au développement clinique dépend d'une évaluation prudente des bénéfices thérapeutiques attendus par rapport aux risques encourus par les patients.

L'évaluation de la toxicité éventuelle du candidat-médicament, des effets indésirables potentiels et des risques inhérents à l'utilisation du candidat-médicament est une partie importante des études précliniques. Traditionnellement, la toxicité aiguë du produit est évaluée en premier, avec des concentrations différentes en administration unique, puis les effets toxiques associés à l'administration répétée du candidat-médicament sont étudiés. En cas de nécessité, ces études toxicologiques peuvent être complétées par des études sur le profil de sécurité, de pharmacologie, de reproduction, de tératogenèse et de mutagenicité spécifiques.

Enfin, des méthodes bioanalytiques doivent être développées pour suivre le devenir du candidat-médicament dans l'organisme afin d'établir une corrélation entre les effets biologiques observés et les doses administrées. Les études pharmacocinétiques décrivent quantitativement l'absorption du médicament dans les tissus de l'œil. Si nécessaire, il est également possible d'évaluer l'absorption systémique, la distribution dans les tissus, le métabolisme et l'élimination du médicament.

6.1.5.3 Les études cliniques

Les études cliniques chez l'homme sont généralement réalisées en trois phases, qui sont normalement séquentielles mais peuvent parfois se superposer en partie.

Lors d'un essai clinique de phase I, le candidat-médicament est généralement administré à un nombre limité de participants à l'essai afin de déterminer son profil de sécurité initial, d'identifier les effets indésirables et d'évaluer la tolérance aux doses administrées ainsi que sa distribution et son métabolisme dans l'organisme.

Lors d'un essai clinique de phase II, le candidat-médicament est étudié sur un nombre limité de patients afin de déterminer au préalable l'efficacité et le dosage optimal et d'affiner sa tolérance par les patients. Un essai de phase II comprend généralement des études exploratoires (phase IIa) ayant principalement pour objet de définir la dose et obtenir les premières données d'efficacité, en utilisant parfois des marqueurs biologiques indirects d'efficacité clinique, et des études plus larges comprenant un groupe témoin afin de confirmer l'activité du produit au dosage envisagé (phase IIb).

Les études de phase III sont des essais comparatifs à grande échelle impliquant plusieurs centres d'essais cliniques ayant pour but de produire des données démontrant l'efficacité relative et la tolérance chez des populations de patients élargies, conformément aux exigences des autorités réglementaires. Les études des phases IIb et III qui visent l'enregistrement sont généralement appelées « études pivots ».

Afin de pouvoir passer avec succès par tous les stades susmentionnés du processus de développement ophthalmique, Novagali dispose d'une organisation et d'une gestion appropriées, ainsi que d'une expertise spécialisée, dont elle estime qu'elles devraient lui procurer un avantage concurrentiel (voir le paragraphe 6.2 du présent document de base).

6.2 ACTIVITÉ

6.2.1 Présentation générale de l'activité

Novagali est une société pharmaceutique qui développe des produits ophthalmiques innovants pour tous les segments de l'œil en vue de leur commercialisation. Sur la base de ses trois plates-formes technologiques brevetées, Novagali a développé un portefeuille de produits dont un est commercialisé et quatre autres sont à des stades de développement avancés :

- Cationorm[®], un produit pour traiter les symptômes de la sécheresse oculaire commercialisé dans certains pays européens dont la France, en Asie du Sud-Est et au Moyen-Orient ;
- Cyclokot[®], un candidat-médicament qui a fait l'objet d'une première étude de phase III en Europe pour le traitement de la sécheresse oculaire modérée à sévère ;
- Vekacia[®], un candidat-médicament qui a reçu le statut de médicament orphelin en Europe et aux Etats-Unis pour le traitement de la VKC. Vekacia[®] a fait l'objet d'une demande de plan d'investigation pédiatrique qui a été approuvé en février 2010 par l'EMA ;
- Catioprost[®], un candidat-médicament pour le traitement du glaucome, plus particulièrement pour des patients présentant des atteintes de la surface oculaire. Le produit a obtenu un IND de la FDA pour procéder à une étude de phase III ;
- Cortiject[®], un candidat-médicament pour le traitement des rétinopathies tels que les œdèmes maculaires diabétiques. Le produit est actuellement en cours d'étude de phase I chez le patient aux Etats-Unis ; et
- des candidat-médicaments à des stades de développement précoces.

Cationorm[®], le premier produit commercialisé de Novagali, est une émulsion cationique sans conservateur ni principe actif qui lubrifie et hydrate la surface de l'œil afin de traiter les symptômes de la sécheresse oculaire. Ce produit est la nouvelle génération de substituts lacrymaux (larmes artificielles) qui, à la différence des autres produits commercialisés, agit sur les trois couches du film lacrymal. Cationorm[®] est une nano-émulsion « huile-dans l'eau » cationique : il hydrate, lubrifie et protège l'œil en se répartissant de façon optimale sur toute sa surface. Il soulage les patients pendant une période prolongée et procure un confort optimal. Tous les produits disponibles pour soulager la sécheresse oculaire sont disponibles sans ordonnance. Cationorm[®] a obtenu les autorisations nécessaires pour sa commercialisation en Europe et bénéficie du statut OTC aux États-Unis pour la sécheresse oculaire. Depuis avril 2008, la commercialisation de Cationorm[®] a été initiée en Europe, en Afrique du Nord, au Moyen-Orient et en Asie du Sud-Est.

La sécheresse oculaire est caractérisée par une insuffisance chronique d'hydratation et de lubrification. Les conséquences de ce syndrome vont d'une irritation constante à une inflammation avec altération de la surface de l'œil. Elle constitue une des opportunités majeures de développement en ophtalmologie en raison de l'importance de la population de patients souffrant de cette pathologie. Il est estimé que 100 millions de personnes dans le monde présenteraient des symptômes d'œil sec, plus de 60 millions d'entre elles utilisant des substituts lacrymaux. Le marché des substituts lacrymaux dans le monde représente un chiffre d'affaires d'environ 1,2 milliard USD (source : Visiongain, 2009).

Cyclokat[®], le premier candidat-médicament de Novagali, a fait l'objet d'une première étude de phase III pour des formes modérées à sévères du syndrome de l'œil sec. Cyclokat[®] est une émulsion cationique de cyclosporine A indiquée dans le traitement de l'inflammation à l'origine de la forme sévère du syndrome de l'œil sec. Si le programme d'études cliniques pivots est mené à son terme avec succès et si la demande d'autorisation de mise sur le marché est déposée et obtenue conformément aux attentes de Novagali, Cyclokat[®] serait le premier produit de prescription approuvé en Europe et l'un des rares produits de prescription approuvés aux États-Unis pour le traitement de la forme sévère du syndrome de l'œil sec qui touchait plus de 30 millions de personnes au niveau mondial en 2007 (source : Visiongain, 2007).

Novagali a mené à terme deux essais cliniques de phase II en Europe (décembre 2005) et aux États-Unis (janvier 2009) chez des patients souffrant d'une forme modérée à sévère de kératoconjonctivite sèche (« **KCS** ») qui ont confirmé le profil de sécurité et l'efficacité sur de nombreux critères. Une première étude de phase III a été réalisée avec 496 patients souffrant de formes modérées à sévères de KCS en Europe. Les résultats obtenus ont montré la supériorité de Cyclokat[®] par rapport au véhicule sur la kératite mais pas sur les symptômes.

Novagali a soumis une demande d'avis réglementaire auprès de la FDA (« *pre-NDA meeting* ») concernant la recevabilité des données cliniques existantes et le *design* d'une deuxième étude de phase III. La Société a rencontré la FDA le 7 avril 2010. Lors de cette rencontre, la FDA a conclu que, sous réserve de l'analyse du rapport final de l'étude de phase III conduite en Europe en 2009, elle serait prête à considérer celle-ci comme la première des deux études pivots nécessaires à un dépôt de dossier pour l'enregistrement de Cyclokat[®] sur le territoire américain. La Société va rapidement fournir à la FDA ce rapport final ainsi qu'une proposition de *design* pour l'étude complémentaire de phase III. Après étude par la FDA, la Société entend initier cette étude au deuxième semestre 2010, en fonction de l'augmentation de capital réalisée par la Société.

Pour l'Europe, la Société prévoit également de consulter les autorités en vue d'une autorisation de mise sur le marché. Il est possible que celles-ci demandent une nouvelle étude de phase III qui pourrait être différente de l'étude demandée par la FDA.

Parallèlement, la Société a engagé des discussions avec des acteurs majeurs du marché qui seront conduites concomitamment avec l'étude complémentaire de phase III aux États-Unis. Ces discussions pourraient conduire à un partenariat portant sur Cyclokat[®] et Vekacia[®]. La Société envisage pour Cyclokat[®] une commercialisation en 2013.

Vekacia[®] est un autre candidat-médicament de Novagali qui a fait l'objet d'une première étude de phase III pour le traitement de la VKC, une forme grave de conjonctivite allergique. Vekacia[®] a reçu le statut de médicament orphelin en Europe et aux États-Unis. En avril 2007, Novagali a finalisé une première étude de phase III de Vekacia[®] chez les enfants et les jeunes adultes. Les résultats, statistiquement significatifs sur la base de signes objectifs et de la kératite superficielle, ont démontré l'efficacité de Vekacia[®] chez ces derniers en comparaison avec le groupe qui a reçu le véhicule. Cette étude a également confirmé le profil de sécurité de Vekacia[®]. Une demande d'autorisation de mise sur le marché pour Vekacia[®] a été déposée auprès de l'EMA pour le traitement de la VKC en juillet 2007. L'EMA a formulé des demandes complémentaires lors de l'étude du dossier. Ces demandes impliquaient notamment la réalisation d'une étude de phase III complémentaire. Dans le cadre de la priorisation de ses projets, Novagali a décidé dans un premier temps de ne pas réaliser cette étude et a donc en novembre 2008 retiré son dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché. Dès décembre 2008, Novagali a cependant réuni un comité d'experts européens afin de définir précisément les critères de la deuxième étude de phase III complémentaire demandée par l'EMA. Le protocole de cette étude a été évalué dans le cadre du plan d'investigations pédiatrique (« PIP ») de Cyclokat[®] soumis en juillet 2009 et approuvé en février 2010 par l'EMA. En cas de résultat positif, cette nouvelle étude pourrait permettre d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché de Vekacia[®]. La Société envisage pour Vekacia[®] cette deuxième étude de phase III au premier semestre 2011, pour une commercialisation en 2013. La Société a engagé des discussions avec des partenaires potentiels pour Vekacia[®]. Ces discussions pourraient conduire à un partenariat portant sur Cyclokat[®] et Vekacia[®].

La VKC est une forme grave de conjonctivite allergique bilatérale chronique, qui a une incidence saisonnière. C'est une maladie rare qui affecte surtout les enfants et les jeunes adultes. La VKC est caractérisée par des papilles géantes au niveau de la paupière supérieure qui frottent et irritent la cornée. Elle cause une gêne oculaire importante et une photophobie intense, et peut entraîner des complications, notamment une infection secondaire, des cicatrices sur la cornée et une perte de la vision. Il existe un besoin médical considérable qui n'est actuellement satisfait par aucun traitement.

Catioprost[®] est un candidat-médicament en cours de développement clinique pour le traitement du glaucome, plus particulièrement pour des patients glaucomeux présentant des atteintes de la surface oculaire. Au niveau mondial, 70 millions de patients sont atteints de glaucome, dont plus de la moitié présenteraient également des atteintes de la surface oculaire. Ces atteintes de la surface oculaire ne sont actuellement pas traitées par les médicaments

disponibles pour le traitement du glaucome. En conséquence, un nombre important de patients arrêtent leur traitement contre le glaucome, augmentant le risque de cécité. Catioprost® est un produit ophtalmique de nouvelle génération alliant les propriétés anti-glaucomeuses du latanoprost avec les propriétés de protection de la surface oculaire de Novasorb®. Des études précliniques ont démontré l'innocuité de la formulation et son efficacité (tant au niveau de la diminution de la pression intraoculaire qu'au niveau de la protection de la surface oculaire), ce qui a permis à la Société de soumettre un protocole d'étude clinique de phase III validé par la FDA (avec l'obtention d'un IND – tel que ce terme est défini au paragraphe 6.2.10.1 du présent document de base) en mai 2009 et par l'EMA dans le cadre d'un avis scientifique (« *Scientific Advice* ») en août 2009. La réalisation avec succès de cette étude permettrait le dépôt d'une autorisation de mise sur le marché tant en Europe qu'aux Etats-Unis. La Société envisage pour Catioprost® une étude clinique de phase II chez le patient au deuxième semestre 2010 (en fonction de la réalisation de l'augmentation de capital prévue par la Société) puis, au regard des résultats de cette étude attendus au premier semestre 2011, un partenariat avec des acteurs majeurs du marché en vue de finaliser le développement clinique du candidat-médicament.

Le glaucome représente actuellement le marché le plus important au niveau mondial pour des produits ophtalmiques vendus sur ordonnance avec un chiffre d'affaires total estimé à environ 5,3 milliards USD, soit près de 37 % des ventes du marché pharmaceutique ophtalmique (source : Visiongain, 2009).

Cortiject® est un candidat-médicament pour le traitement des rétinopathies telles que l'œdème maculaire chez les patients diabétiques. Environ 30 millions¹ de patients diabétiques sont atteints d'œdème maculaire, une des causes majeures de cécité. Cortiject® est une formulation injectable intraoculaire de corticostéroïdes qui combine les technologies Eyeject® et Li-Prodrug®. La technologie Eyeject® confère une facilité d'injection avec l'utilisation des plus petites aiguilles disponibles. La technologie Li-Prodrug® permet une libération prolongée du principe actif après une unique injection (pouvant aller jusqu'à neuf mois dans certains cas) et réduit les effets secondaires généralement rencontrés avec l'utilisation des corticostéroïdes tels que l'augmentation de la pression intraoculaire et la cataracte. Le produit est actuellement en cours d'étude de phase I chez le patient aux Etats-Unis (avec, à ce jour, quatre cohortes de patients traités) et les premiers résultats ont confirmé les différentes propriétés de Cortiject®. Cortiject® pourra également être utilisé pour le traitement de l'occlusion veineuse rétinienne, les uvéites postérieures et la dégénérescence maculaire liée à l'âge. La Société envisage pour Cortiject® une phase II au deuxième semestre 2011, en fonction de la réalisation de l'augmentation de capital prévue par la Société, puis un partenariat avec des acteurs majeurs du marché pour poursuivre le développement clinique.

Trois plates-formes technologiques. Novagali a développé trois plates-formes technologiques innovantes, ayant fait l'objet de demandes de brevets internationaux et dont elle est propriétaire : Novasorb®, Eyeject® et Li-Prodrug®. Ces plateformes optimisent la biodisponibilité oculaires des principes actifs et la fréquence d'administration, ainsi que la sécurité des patients.

- La technologie Novasorb® est basée sur l'utilisation des nano-émulsions cationiques qui permettent d'augmenter la biodisponibilité des principes actifs tout en protégeant la surface oculaire. Novasorb® améliore l'efficacité clinique, le confort du patient tout en maintenant le profil de sécurité. Novagali a conçu cette technologie pour le développement de formulations oculaires topiques. La technologie Novasorb® est utilisée pour Cationorm®, Cyclokat®, Vekacia® et Catioprost®.
- La technologie Eyeject® offre une approche unique, peu invasive, pour administrer efficacement et en toute sécurité des principes actifs au niveau de l'arrière de l'œil. Eyeject® est basée sur l'utilisation de formulations très fluides et faciles à injecter qui, à la différence des implants, ne nécessitent pas d'intervention chirurgicale. Elles confèrent un effet prolongé et offrent plus de sécurité pour le patient car elles ne contiennent ni solvant organique, ni agent conservateur, mais seulement des excipients biocompatibles avec les structures internes de l'œil. La technologie Eyeject® est utilisée pour Cortiject®.
- La technologie Li-Prodrug® est une approche originale utilisant des prodrogues pour la voie oculaire. Les prodrogues sont conçues à partir d'un principe actif initial (un corticoïde pour Cortiject®) dont la structure est modifiée par voie chimique pour adapter ses caractéristiques physicochimiques (comme la solubilité) et pharmacologiques (comme l'efficacité). Par exemple, une fois injectée dans l'œil, la prodrogue va se transformer progressivement, libérant de façon constante et pendant plusieurs mois le principe actif initial.

Novagali. Novagali est dirigée par une équipe managériale très expérimentée dans le domaine de l'industrie pharmaceutique, et notamment ophtalmologique. Créée en 2000, Novagali emploie, à la date d'enregistrement du

¹ Source : Fédération Internationale du Diabète (in Atlas Mondial du Diabète, 4^{ème} édition, 2009), American Diabetes Association (ADA).

présent document de base, 38 personnes (dont 12 docteurs en sciences, en médecine ou en pharmacie) qui travaillent principalement dans le domaine de la recherche et du développement. Le siège social et les laboratoires de Novagali sont situés à Evry en région parisienne.

6.2.2 Principaux atouts et stratégie

6.2.2.1 Principaux atouts

Les principaux atouts de Novagali sont les suivants :

- ***Un positionnement sur le marché ophtalmique, segment en croissance de l'industrie pharmaceutique***

Novagali est spécialisée dans le développement de produits ophtalmologiques, un marché caractérisé par des prix et des marges élevés et une croissance soutenue pour les années à venir : selon Visiongain (2009), le chiffre d'affaires mondial de l'industrie pharmaceutique ophtalmologique en 2009 est estimé à 14,4 milliards USD et pourrait représenter un chiffre d'affaires de 20,4 milliards USD en 2016. La demande de produits ophtalmiques augmente en effet en raison du vieillissement des populations et de l'émergence de nouvelles thérapies et de nouveaux traitements.

La plupart des produits qui ont été développés et commercialisés pour le traitement des maladies ophtalmiques reposent sur des molécules déjà utilisées dans d'autres domaines thérapeutiques. Cette caractéristique, combinée à la demande des praticiens d'améliorer l'observance des traitements (efficacité et tolérance), permet à des sociétés en développement, telle que Novagali, de développer des produits innovants avec de réels avantages concurrentiels. De plus, le nombre de spécialistes prescrivant ces produits, tels que les ophtalmologistes, étant limité, la pénétration du marché s'en trouve facilitée.

- ***Un portefeuille diversifié composé d'un produit commercialisé et de candidat-médicaments à des stades de développement avancés et détenus en propre***

Quatre candidat-médicaments sont en cours de développement clinique, dont trois pour des segments majeurs du marché de l'ophtalmologie :

- Cyclokat[®], dont une première étude pivot de phase III, pour le traitement de la sécheresse oculaire modérée à sévère a été réalisée en Europe ;
- Vekacia[®], pour lequel Novagali a mené une étude pivot de phase III pour le traitement de la VKC, une maladie orpheline, et obtenu un accord de l'EMA sur un plan d'investigation pédiatrique;
- Catioprost[®], qui a déjà l'agrément de la FDA (IND) pour conduire une étude pivot de phase III aux Etats-Unis dans le traitement du glaucome ;
- Cortiject[®], actuellement en étude de phase I chez le patient atteint d'œdème maculaire diabétique.

Chacun de ces produits présente des avantages concurrentiels majeurs en termes d'efficacité, de tolérance et de confort.

Novagali a conservé tous les droits sur chacun de ses produits et candidat-médicaments et examine actuellement toutes les options possibles pour maximiser leur valeur potentielle, en commercialisant ces produits elle-même et par le biais d'accords de partenariat pour le marketing et la distribution.

Ainsi, Novagali commercialise déjà un premier produit, Cationorm[®], avec le statut de dispositif médical en Europe et celui d'OTC aux États-Unis, pour le traitement des symptômes de la sécheresse oculaire. Le premier lancement a eu lieu en France en avril 2008 et, depuis 2009, la société a développé des accords de distribution avec des acteurs locaux en Europe, en Asie du Sud Est, au Moyen Orient et en Afrique du Nord.

- ***Trois plates-formes technologiques innovantes couvrant tous les segments de l'œil***

Novagali estime que sa plate-forme d'émulsions cationiques topiques Novasorb[®] présente un avantage concurrentiel significatif pour l'administration de traitements pour la surface et le segment antérieur de l'œil. En effet, elle permet une augmentation de la biodisponibilité, un effet prolongé et la protection de la

surface oculaire. Sa technologie Eyeject[®] est une plate-forme d'émulsions pour injection intravitréenne (IVT) unique, sans solvant organique et moins invasive que les implants, pour administrer des traitements au niveau du segment postérieur et qui, combinée avec la technologie Li-Prodrug[®], permet une libération prolongée et maîtrisée du principe actif, tout en contrôlant les effets secondaires potentiels, pendant plusieurs mois.

En utilisant ses plates-formes Novasorb[®], Eyeject[®] et Li-prodrug[®], Novagali a développé des candidat-médicaments pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits de marchés ophtalmiques majeurs et en expansion ainsi qu'aux besoins de marchés de niche. De plus, Novagali estime que ses technologies pourront être utilisées pour développer des médicaments dans un certain nombre d'indications supplémentaires, y compris la dégénérescence maculaire liée à l'âge ou les uvéites.

- ***Une équipe de direction très expérimentée axée sur le développement de produits pour le marché ophtalmique***

L'équipe de direction de Novagali bénéficie d'une expérience reconnue en matière de recherche, de développement clinique, d'affaires réglementaires, et de développement commercial, au sein de grands laboratoires pharmaceutiques, avec notamment 12 docteurs en sciences, en médecine ou en pharmacie. La direction de la Société dispose d'une expérience totale cumulée d'environ 40 ans dans le domaine du développement de produits destinés à l'ophtalmologie et de plus de 100 ans dans l'industrie pharmaceutique.

6.2.2.2 Stratégie

Novagali a pour objectif de construire une société pharmaceutique axée sur le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques, en s'appuyant sur des partenariats avec des acteurs du marché. Les principaux éléments constitutifs de la stratégie de Novagali sont les suivants :

- ***Maximiser la valeur de Cyclokaf[®] et de Vekacia[®]***

Novagali a mené à terme une première étude de phase III avec Cyclokaf[®] dans le traitement de la sécheresse oculaire modérée à sévère. La Société étudie actuellement la meilleure stratégie pour finaliser le développement clinique de Cyclokaf[®] : elle a soumis une demande d'avis réglementaire auprès de la FDA (« *pre-NDA meeting* ») et prévoit de consulter les autorités européennes. La Société prévoit ainsi d'initier une étude complémentaire de phase III aux Etats-Unis au deuxième semestre 2010. Par ailleurs, la Société a maintenant engagé des discussions avec des acteurs du marché, qui seront conduites concomitamment avec cette étude complémentaire de phase III.

En ce qui concerne Vekacia[®], une première étude de phase III a été conduite et, à la suite de la validation par l'EMA du protocole de la deuxième étude pivot dans le cadre du plan d'investigation pédiatrique, Novagali envisage de démarrer cette étude au premier semestre 2011. La Société a par ailleurs initié des discussions avec des partenaires potentiels pour un lancement en Europe et dans le reste du monde à partir de 2013.

- ***Mener à bien l'essai clinique de phase II de Catioprost[®], indiqué pour le traitement du glaucome chez les patients présentant des atteintes de la surface oculaire***

Novagali a finalisé le développement préclinique de Catioprost[®]. La Société envisage une phase II au deuxième semestre 2010 pour confirmer chez les patients glaucomateux présentant des atteintes de la surface oculaire les résultats obtenus dans le cadre des études précliniques. Au regard des résultats de cette étude de phase II attendus au premier semestre 2011, la Société envisagera des partenariats avec des acteurs majeurs du marché pour poursuivre le développement clinique.

- ***Intensifier le développement de Cortiject[®] pour le traitement des pathologies rétiniennes***

Novagali a déjà réalisé quatre cohortes de la phase I en cours aux Etats-Unis. La société prévoit d'initier une phase II au deuxième semestre 2011 puis un partenariat pour poursuivre le développement clinique.

- ***Poursuivre et intensifier le développement de la distribution de Cationorm[®], le premier produit commercialisé de Novagali, notamment en Europe***

La société a mené plusieurs études cliniques qui ont démontré les avantages de Cationorm[®] par rapport à des produits majeurs du marché. Cationorm[®] a été lancé en France en 2008, ce qui a permis à la Société

d'acquérir une expérience dans la promotion de ses produits auprès des ophtalmologistes, la fabrication industrielle de ses émulsions cationiques et la distribution sur ce marché. Forte de cette expérience, la Société a développé des partenariats avec des distributeurs dans différents pays et elle entend développer les ventes de son produit en élargissant son réseau de distributeurs notamment aux Etats-Unis et dans les pays européens où il n'est pas encore commercialisé.

- **Développer une force de vente dédiée à la commercialisation des produits de Novagali en France**

Novagali entend conserver les droits de commercialisation de ses produits en France afin d'y maximiser la valeur économique de son portefeuille de produits et renforcer ses liens avec les leaders d'opinion. A cette fin, Novagali a l'intention de mettre en place une structure commerciale en France s'adressant à des ophtalmologistes spécialisés exerçant aussi bien en hôpital qu'en libéral. Ultérieurement, la Société pourra étendre cette stratégie à d'autres pays.

6.2.3 Le portefeuille de produits

Le tableau figurant ci-dessous récapitule les principales informations sur le produit commercialisé et les candidats-médicaments en cours de développement de Novagali.

Produits et candidat-médicaments	Stade actuel de développement	Mode d'action	Indication	Étapes suivantes ⁽¹⁾	Estimations (par la Société) du chiffre d'affaires annuel par le partenaire ⁽¹⁾⁽²⁾
Cationorm®	Commercialisé	Lubrification, hydratation et protection	Symptômes de la sécheresse oculaire	Extension du réseau de distribution	Entre 10 et 20 millions d'euros
Cyclokot® (Cyclosporine A) Nova22007	Phase III Recherche de partenaires en cours	Anti-inflammatoire	Œil sec – modéré à sévère (KCS)	Deuxième étude de phase III au deuxième semestre 2010	Entre 400 et 600 millions d'euros
Vekacia® (Cyclosporine A)	Phase III Recherche de partenaires en cours	Anti-inflammatoire	VKC	Deuxième étude de phase III au premier semestre 2011	Entre 90 et 120 millions d'euros
Catioprost® (Latanoprost) Nova21027	Phase II en préparation	Réduction de la pression intraoculaire et protection de la surface oculaire	Glaucome	Phase II au deuxième semestre 2010, résultats attendus au premier semestre 2011 puis recherche de partenaires	Entre 300 et 500 millions d'euros
Cortiject® (Corticostéroïde) Nova63035	Phase I	Anti-inflammatoire	Œdème maculaire diabétique	Phase II au deuxième semestre 2011 puis recherche de partenaires	Entre 400 et 700 millions d'euros

(1) Les objectifs, déclarations et informations résumés dans ce tableau sont de nature prospective. Le lecteur est mis en garde sur le fait que ces objectifs, déclarations et informations dépendent de circonstances ou de faits qui devraient se produire dans le futur. Ces objectifs, déclarations et informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront ou que les objectifs seront atteints. Par nature, les données, hypothèses et estimations, ainsi que l'ensemble des éléments pris en compte pour la détermination desdits objectifs, déclarations et informations prospectives, pourraient s'avérer erronés ou ne pas se réaliser, et sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiés en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire. En outre, certaines de ces données, hypothèses et estimations émanent ou reposent, en tout ou partie, sur (i) des appréciations ou des décisions des organes dirigeants ou des actionnaires de la Société, (ii) des évolutions des tailles de marchés sur lesquels la Société opère et (iii) les performances futures des partenaires de la Société, qui pourraient évoluer ou être modifiées dans le futur. De plus, la réalisation de certains risques décrits au chapitre 4 du présent document de base pourrait avoir un impact sur les activités de la Société et sur la réalisation des objectifs, déclarations et informations prospectives énoncés dans le présent tableau. La Société ne prend donc aucun engagement, ni ne donne aucune garantie, sur la réalisation des objectifs, déclarations et informations prospectives figurant dans le présent tableau ou ailleurs dans le document de base.

(2) Ces estimations de chiffre d'affaires sont fondées sur les estimations de taille de marchés communiquées en 2009 par Visiongain (voir le paragraphe 6.1.3 du présent document de base.) et sur l'estimation des parts du marché correspondant qui devraient pouvoir être obtenues dans l'environnement concurrentiel actuel. Ces éléments sont totalement dépendants de ces estimations et en particulier du fait que les partenaires en charge de la commercialisation des médicaments disposeront et mettront en œuvre les ressources et les efforts nécessaires au succès du produit. Elles dépendent également de l'absence de l'arrivée sur le marché d'un produit concurrent qui serait plus efficace, aurait été commercialisé plutôt et détiendrait donc d'une part de marché établie ou encore bénéficierait d'un effort de commercialisation plus important - voir les risques décrits au chapitre 4 du présent document de base.

A l'exception de Cationorm®, les produits de la Société ne pourront être vendus que sur prescription médicale.

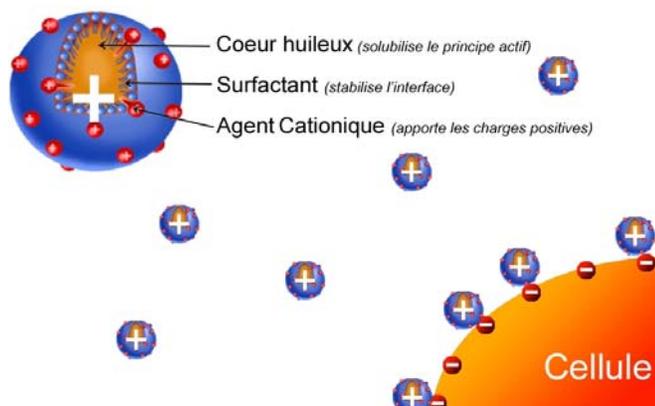
6.2.4 Plates-formes technologiques

Novagali a développé trois plates-formes technologiques innovantes, ayant fait l'objet de demandes de brevets internationaux et dont elle est propriétaire : Novasorb[®], Eyeject[®] et Li-Prodrug[®]. Ces plateformes optimisent la biodisponibilité oculaires des principes actifs et la fréquence d'administration, ainsi que la sécurité des patients.

Les trois technologies de Novagali ont fait l'objet de distinctions internationales en 2009 avec la remise du Grand Prix Siemens de l'Innovation Santé et du Prix de l'Innovation Frost & Sullivan Amérique du Nord, pour les meilleures technologies d'administration oculaire.

6.2.4.1 Novasorb[®]

Novasorb[®] est la plate-forme technologique de nano-émulsions cationiques de Novagali pour l'administration topique de médicaments oculaires. La plate-forme Novasorb[®] est conçue pour améliorer la performance des formulations ophtalmiques topiques en termes d'absorption, de solubilité des principes actifs, d'observance par les patients et de tolérance. Le schéma figurant ci-dessous illustre la technologie sous-jacente aux émulsions cationiques de Novagali.



La technologie cationique de Novagali est fondée sur l'attraction électrostatique qui se produit entre les gouttelettes d'une émulsion chargée positivement pouvant contenir un principe actif et les cellules de la surface oculaire, notamment la cornée et la conjonctive, chargées négativement. Ainsi, Novasorb[®] améliore la solubilité et l'absorption des médicaments lipophiles, augmente leur biodisponibilité et réduit de ce fait le nombre d'instillations nécessaires avec une plus grande efficacité et une meilleure observance.

De plus, l'approche Novasorb[®] permet de protéger la surface oculaire grâce aux propriétés intrinsèques de l'émulsion dont la composition et les caractéristiques miment les larmes naturelles. La technologie Novasorb[®] permet d'interagir avec les trois couches du film lacrymal :

- Les émulsions sont de type « huile dans eau » et viennent donc renforcer la couche lipidique du film lacrymal, permettant ainsi d'assurer sa stabilité, de contrôler son évaporation et d'améliorer la lubrification de la surface oculaire.
- La composante aqueuse de l'émulsion vient suppléer le réservoir d'eau du film lacrymal (la couche aqueuse).
- Par attraction électrostatique, une partie des gouttelettes huileuses se fixent sur la couche muqueuse et les cellules de la surface de l'œil.

La technologie Novasorb[®] permet une lubrification en profondeur, assure la stabilité du film lacrymal, protège la surface de l'œil, et améliore les processus de cicatrisation. L'ensemble de ces propriétés ont été confirmées lors des différentes études précliniques et cliniques menées avec les produits bénéficiant de cette technologie.

La plate-forme technologique Novasorb[®] peut être utilisée pour les produits administrés localement, permettant ainsi de traiter des maladies oculaires très variées telles que la sécheresse oculaire, les allergies, les infections, l'uvéite antérieure et le glaucome. Elle est utilisée pour Cationorm[®], Cyclokaf[®], Vekacia[®] et Catioprost[®].

6.2.4.2 Eyeject®

Eyeject® est la plate-forme technologique d'administration intraoculaire et périoculaire basée sur des formulations injectables. Cette technologie permet d'injecter des principes actifs qui ne sont pas hydrosolubles en les solubilisant dans une phase lipophile. Les formulations Eyeject® sont très fluides et faciles à injecter avec les plus petites aiguilles disponibles sur le marché. A la différence des implants, les formulations Eyeject® ne nécessitent pas d'intervention chirurgicale. L'administration du produit est donc plus sûre et plus économique.

De plus, cette technologie ne fait pas appel à des solvants organiques, qui sont généralement utilisés dans les formulations existantes et actuellement commercialisées mais qui ne sont pas biocompatibles avec les structures internes de l'œil.

Les formulations Eyeject® peuvent être utilisées pour le traitement de nombreuses pathologies de l'arrière de l'œil comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge et la rétinopathie diabétique avec Cortiject®. Dans ces indications, Eyeject® est un moyen bien toléré et efficace pour administrer le principe actif et atteindre les tissus ciblés de l'arrière de l'œil (la rétine et la choroïde).

6.2.4.3 Li-Prodrug®

La technologie Li-Prodrug® est une approche originale utilisant des prodrogues pour la voie oculaire (topique et intraoculaire). Les prodrogues sont conçues à partir d'un principe actif initial (un corticoïde pour Cortiject®) dont la structure est modifiée par voie chimique pour adapter ses caractéristiques physicochimiques (comme la solubilité) et pharmacologiques (comme l'efficacité). Par exemple, une fois injectée dans l'œil, la prodrogue va se transformer progressivement, libérant de façon constante et pendant plusieurs mois le principe actif initial.

Li-Prodrug® permet de maintenir le principe actif à des concentrations thérapeutiques au niveau de la rétine pendant plusieurs mois après une injection unique. Ainsi, la technologie Li-Prodrug® a permis de maintenir des concentrations thérapeutiques de corticoïde dans la rétine pendant six à neuf mois avec une injection unique. En conséquence, la réduction de la fréquence des injections contribue à préserver l'intégrité de l'œil.

D'autres approches et technologies, à des stades plus précoces, ont été développées et brevetées telles que l'utilisation de micelles ou de nanoparticules dédiées à l'administration oculaire.

6.2.5 Les produits

Les informations qui suivent portent sur les projets et prévisions de la Société en matière de développement technique, de tests cliniques, de démonstration d'efficacité et de supériorité du produit et, pour les produits se trouvant aux stades les plus avancés de leur développement, de commercialisation.

De telles informations constituent des déclarations prospectives. Ces déclarations prospectives sont fondées sur les données, hypothèses et estimations actuelles de la Société. Toutefois, les délais, le résultat et la possible réalisation des projets et anticipations de la Société, en particulier pour les produits se trouvant aux premiers stades de leur développement, pourraient différer significativement de ce qui est exprimé ci-après. Toutes ces déclarations prospectives doivent être analysées à la lumière des facteurs de risques exposés au chapitre 4 du présent document de base, en particulier les facteurs de risques relatifs aux candidat-médicaments.

6.2.5.1 Cationorm® (pour les symptômes de la sécheresse oculaire)

Cationorm® est une émulsion cationique sans conservateur ni principe actif qui lubrifie et hydrate la surface de l'œil afin de traiter les symptômes de la sécheresse oculaire. Depuis avril 2008, la commercialisation de Cationorm® a été initiée en Europe, en Afrique du Nord, au Moyen-Orient et en Asie du Sud-Est. Le produit bénéficie du statut OTC aux Etats-Unis.

Aperçu de la maladie et du marché

La sécheresse oculaire est l'un des problèmes les plus fréquemment traités par les ophtalmologistes. Elle est due à une insuffisance chronique d'hydratation et de lubrification de l'œil en lien avec la modification de la composition du film lacrymal. Ses effets vont d'une simple irritation à une inflammation oculaire des tissus de la conjonctive et de la cornée de l'œil. Les personnes affectées par le syndrome de l'œil sec souffrent d'une irritation leur donnant l'impression d'une brûlure ou de la présence de grains de sable dans les yeux.

Les estimations de la prévalence du syndrome de l'œil sec varient, mais le nombre de personnes dans le monde souffrant de symptômes de sécheresse oculaire est estimé à environ 100 millions. Plus de 60 millions de personnes utilisent des larmes artificielles. Environ 10 % des adultes de plus de 40 ans souffrent de ce syndrome, et le taux de prévalence augmente pour atteindre 19 % des personnes de plus de 80 ans. Les femmes sont affectées environ 1,5 fois plus souvent que les hommes (source : Visiongain, 2009).

Des larmes artificielles et des lubrifiants sont utilisés pour soulager les sensations de sécheresse oculaire. Dans les cas modérés et sévères de syndrome de l'œil sec, ces produits vendus sans ordonnance sont utilisés pour apaiser les symptômes conjointement avec des produits vendus sur ordonnance médicale quand ils sont disponibles. Selon Visiongain, le marché mondial des larmes artificielles vendues sans ordonnance s'élèverait en 2009 à environ 1,2 milliard USD et devrait connaître un taux de croissance annuel composé de plus de 9% sur la période 2009-2013 (source : Visiongain, 2009).

Avantages concurrentiels

Le film lacrymal est composé de trois couches : la couche lipidique, la couche aqueuse et la couche mucinique (voir le paragraphe 6.1.1 du présent document de base). Or, la plupart des produits actuellement commercialisés pour le traitement de l'œil sec contiennent des polymères, naturels ou synthétiques, en solution aqueuse. De ce fait, ces produits ne permettent pas de renforcer la couche lipidique du film lacrymal qui a rôle majeur dans le contrôle de l'évaporation et dans la protection de la surface oculaire. Ils n'apportent donc pas une réponse adaptée pour soulager les symptômes de la sécheresse oculaire, mêmes appliqués fréquemment.

Ceux des produits qui contiennent des lipides sont des pommades très grasses et très visqueuses qui troublent la vision. Ces pommades ne sont donc utilisées que pour un usage nocturne.

Par conséquent, les produits actuellement sur le marché ne se substituent pas complètement à la composition complexe aqueuse et lipidique des larmes naturelles.

Cationorm[®] est un produit unique qui agit sur les trois couches du film lacrymal et de ce fait reproduit les principaux mécanismes d'action et avantages des larmes naturelles qui sont les suivants :

- l'étalement optimal et la rémanence oculaire satisfaisante sans pour autant augmenter la viscosité ;
- les propriétés hypotoniques, lubrifiantes et hydratantes ; et
- la régénération de la couche lipidique du film lacrymal et la prévention de l'évaporation des larmes.

Grâce à ces propriétés, le produit développé par Novagali fournit un soulagement durable et un confort optimal à raison d'une application quatre fois par jour.

Statut du produit

Cationorm[®] a obtenu les autorisations nécessaires à sa commercialisation en Europe et dans tous les pays où le produit est distribué. Il bénéficie du statut OTC aux États-Unis pour les symptômes de la sécheresse oculaire.

L'efficacité et la tolérance du produit ont été confirmées par plusieurs études cliniques comparatives en 2008 et en 2009. Ces études ont également montré la supériorité de Cationorm[®] par rapport à des produits existants de référence sur le marché. Une étude a également confirmé la compatibilité de Cationorm[®] avec l'usage de tous types de lentilles de contact.

Novagali a lancé Cationorm[®] en avril 2008 sur le marché français. Dans un premier temps, la Société a commercialisé par elle-même le produit et en a confié la promotion auprès des ophtalmologistes à un réseau de visiteurs médicaux externalisé. Toutefois, maintenir un réseau de visiteurs médicaux n'est pas économiquement optimal avec un seul produit commercialisé. Dès lors, en avril 2009, compte tenu du retrait du dossier de demande de mise sur le marché de Vekacia[®] (voir le paragraphe 6.2.5.3 du présent document de base), la Société a conclu pour la France un accord de distribution avec les laboratoires Doliage, un acteur du marché de l'ophtalmologie. Des accords de distribution ont également été conclus ou sont en cours de négociation avec des acteurs locaux dans d'autres pays européens, en Afrique du Nord, au Moyen-Orient et en Asie du Sud-Est.

Cationorm[®] est aujourd'hui commercialisé ou en cours de lancement dans les principaux pays suivants :

Pays	Date de lancement	Distributeur
France	Avril 2008	Doliage
Indonésie	Mai 2009	Kalbe
Malaisie	Octobre 2009	Kalbe
Italie	Janvier 2010	Eupharmed
Liban	Janvier 2010	Kettaneh
Philippines	Mars 2010	Kalbe
Portugal	Mars 2010	Edol
Maroc	Premier semestre 2010	Doliage
Pays du Golfe	Premier semestre 2010	Pharmaconsult
Arabie Saoudite	Deuxième semestre 2010	Pharmaconsult
Egypte	Deuxième semestre 2010	Modernpharm

Au cours des exercices clos les 31 décembre 2008 et 2009, la Société a vendu respectivement 43 200 et 113 250 unités de Cationorm[®], pour un chiffre d'affaires de respectivement 240 173 euros et 426 317 euros, soit une augmentation du chiffre d'affaires de 77%. La Société estime que cette progression devrait se poursuivre pour 2010 et 2011. Les ventes de Cationorm[®] représentent aujourd'hui une part de marché d'environ 20% des produits non remboursés pour le traitement de la sécheresse oculaire en France (source : Gers, février 2010). Le marché français des produits non remboursés pour le traitement de la sécheresse oculaire est pour 2009 de 1,4 million d'euros.

La commercialisation de Cationorm[®] a permis de confirmer les propriétés intrinsèques de Novasorb[®] pour la protection et la lubrification de la surface oculaire, sa parfaite tolérance et la pérennité des procédés industriels.

La Société poursuit également des discussions pour lancer le produit sur d'autres territoires, notamment en Europe et aux Etats-Unis.

Par ailleurs, la Société envisage de lancer au deuxième trimestre 2011 l'étude permettant de déposer le dossier en vue d'obtenir le statut de produit remboursable par la Sécurité Sociale française.

6.2.5.2 Cyclokat[®] (pour les formes modérées à sévères du syndrome de l'œil sec)

Cyclokat[®] est une émulsion cationique à base de cyclosporine A, un anti-inflammatoire utilisé dans le traitement des formes modérées à sévères du syndrome de l'œil sec. Cyclokat[®] a fait l'objet d'une première étude de phase III en Europe pour des formes modérées à sévères du syndrome de l'œil sec.

Aperçu de la maladie et du marché

Les formes modérées à sévères du syndrome de l'œil sec sont des troubles communs, affectant un pourcentage significatif de la population, en particulier chez les personnes âgées de plus de 40 ans. Leur prévalence est estimée à 50 millions de personnes dans le monde, la majorité des patients étant des femmes (source : Datamonitor, 2010). L'évolution de ce marché est principalement liée au vieillissement de la population ainsi qu'à l'augmentation du nombre d'interventions chirurgicales réfractives oculaires, dont le syndrome de l'œil sec est un effet secondaire fréquent.

Il est désormais reconnu que les maladies chroniques associées à l'œil sec sont caractérisées par une réaction inflammatoire. La cyclosporine A est la molécule de référence pour traiter ce type de réaction. Elle a démontré son efficacité pour le traitement de l'inflammation associée au syndrome de l'œil sec en améliorant ou en restaurant la sécrétion des glandes lacrymales chez les patients souffrant de ce syndrome.

Au cours des dix dernières années, des préparations hospitalières topiques de cyclosporine A préparées selon des méthodes basiques (cyclosporine A, 2 %, solubilisée dans l'huile d'olive) ont été utilisées aux États-Unis et en Europe. Restasis[®] (cyclosporine A, 0,05%) a été approuvé par la FDA aux États-Unis en décembre 2002 et est commercialisé aux États-Unis par Allergan. Le chiffre d'affaires net de Restasis[®] aux États-Unis a atteint 480 millions USD en 2009 (Source : Allergan, Inc. Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2009). Le principal brevet couvrant Restasis[®] est arrivé à expiration en août 2009.

Avantages concurrentiels

Cyclokat[®], une émulsion cationique de cyclosporine A, présente les avantages suivants par rapport à Restasis[®] :

- une amélioration significative de la biodisponibilité oculaire de la cyclosporine A ;
- une amélioration des signes tels que la kératite (même pour ses formes sévères) ;

- une meilleure rapidité d'action, avec une amélioration des signes et des symptômes dès le premier mois ;
- un profil de sécurité optimal sans exposition systémique au médicament ; et
- une tolérance et un confort d'utilisation excellents.

En outre, Cyclokat[®] ne doit être administré qu'une fois par jour, en comparaison avec Restasis[®], émulsion anionique, qui doit être administrée deux fois par jour en raison de la moindre biodisponibilité oculaire des émulsions anioniques par rapport aux émulsions cationiques.

Actuellement, aucun traitement à base de cyclosporine A n'est homologué en Europe ou au Japon pour le syndrome de l'œil sec. Il existe donc un important besoin médical non satisfait, qui représente une opportunité pour Novagali.

État d'avancement

Les études pharmacocinétiques précliniques conduites par Novagali ont démontré que les émulsions cationiques peuvent augmenter de deux à trois fois l'absorption de cyclosporine A dans la cornée et la conjonctive par rapport à la formulation anionique actuellement disponible sur le marché.

En 2005, un essai clinique de phase IIa a été réalisé chez 53 patients souffrant de formes modérées à sévères de KCS, consécutives au syndrome de Goujerot-Sjögren, maladie chronique dans laquelle des anticorps attaquent les glandes lacrymales et qui peut causer, entre autres complications, une sécheresse oculaire. L'étude a démontré un profil de sécurité satisfaisant de la formulation ainsi que des tendances préliminaires prometteuses en termes d'efficacité.

Les résultats obtenus après trois mois de traitement, à la fois pour les signes et symptômes, ont montré une tendance à l'amélioration de la KCS, en particulier avec la formulation Cyclokat[®], 0,1%. Une amélioration des signes (score global de KCS et test de coloration au vert de lissamine) a été constatée dès le vingt-huitième jour de traitement chez des patients auxquels la formulation Cyclokat[®], 0,1 % a été administrée. Une tendance vers une relation entre la concentration et l'effet a été constatée pour les marqueurs de l'inflammation conjonctivale après prélèvement des cellules conjonctivales.

En 2008, Novagali a réalisé une étude de phase II aux Etats-Unis comparant l'efficacité et la tolérance de deux concentrations de cyclosporine A, 0,05% et 0,1% par rapport au véhicule chez des patients présentant un œil sec modéré à sévère. Le véhicule était une émulsion cationique sans principe actif basée sur la technologie Novasorb[®]. Il s'agissait d'une étude multicentrique, randomisée, en double insu et en groupe parallèle menée sur 132 patients pendant trois mois. Les résultats obtenus ont mis en évidence l'efficacité de Cyclokat[®] sur de nombreux critères (temps de rupture du film lacrymal, sensation d'œil sec, sensation de corps étranger, prurit oculaire, questionnaire de qualité de vie). Cette étude a précisé le profil d'activité et la bonne tolérance de Cyclokat[®] dans le traitement de l'œil sec.

Novagali a achevé en 2009 une étude clinique de phase III en Europe, multicentrique, contrôlée, randomisée, en double insu, et en groupes parallèles, portant sur 496 patients, souffrant de formes modérées à sévères du syndrome de l'œil sec, recrutés dans 61 centres dans six pays européens, pour une durée de six mois. Cette étude visait à évaluer le profil de sécurité et l'efficacité de Cyclokat[®] (cyclosporine A, 0,1 %) en comparaison avec le véhicule, sur la base d'une administration quotidienne unique.

Cette étude clinique de phase III a confirmé la supériorité de Cyclokat[®] par rapport au véhicule sur l'amélioration de la kératite. Le véhicule était également une émulsion cationique sans principe actif basée sur la technologie Novasorb[®]. Concernant les signes, une différence statistiquement significative a été observée pour l'amélioration de la kératite avec Cyclokat[®] par rapport au véhicule ($p=0,009$ avec la méthode de l'imprégnation cornéenne à la fluorescéine à 6 mois). L'amélioration de la kératite a été observée dès le premier mois d'étude avec une différence statistiquement significative par rapport au véhicule ($p=0,002$).

Une amélioration des symptômes (inconfort oculaire) a été constatée chez les patients traités par Cyclokat[®]; cette amélioration n'a toutefois pas été statistiquement significative par rapport au véhicule. Cependant, le nombre de répondeurs (patients présentant une amélioration d'au moins 25% de l'inconfort oculaire) a été statistiquement plus élevé dans le groupe traité avec Cyclokat[®] par rapport au groupe traité avec le véhicule ($p=0,048$).

L'étude a démontré le bon profil de sécurité de Cyclokat[®] chez ce type de patients. En particulier, les taux sanguins de cyclosporine A ont été analysés au bout de 168 jours de traitement chez 184 patients traités par Cyclokat[®]. Seuls 15 patients avaient des taux sanguins de cyclosporine A détectables, ne dépassant pas 0,155 ng/ml, taux considérés comme négligeables.

En février 2010, la Société a reçu une opinion positive de l'EMA (Comité pédiatrique) pour le PIP (tel que ce terme est défini au paragraphe 6.2.10.5 du présent document de base) de Cyclokot[®], un prérequis au dépôt d'une future demande d'autorisation de mise sur le marché du produit.

Parallèlement, Novagali a soumis une demande d'avis réglementaire auprès de la FDA (« *pre-NDA meeting* ») concernant la recevabilité des données cliniques existantes et le *design* d'une deuxième étude de phase III. La Société a rencontré la FDA le 7 avril 2010. Lors de cette rencontre, la FDA a conclu que, sous réserve de l'analyse du rapport final de l'étude de phase III conduite en Europe en 2009, elle serait prête à considérer celle-ci comme la première des deux études pivots nécessaires à un dépôt de dossier pour l'enregistrement de Cyclokot[®] sur le territoire américain. La Société va rapidement fournir à la FDA ce rapport final ainsi qu'une proposition de *design* pour l'étude complémentaire de phase III. Après étude par la FDA, la Société entend initier cette étude au deuxième semestre 2010, en fonction de l'augmentation de capital réalisée par la Société.

Pour l'Europe, la Société prévoit également de consulter les autorités en vue d'une autorisation de mise sur le marché. Il est possible que celles-ci demandent une nouvelle étude de phase III qui pourrait être différente de l'étude demandée par la FDA.

Parallèlement, la Société a engagé des discussions avec des acteurs majeurs du marché qui seront conduites concomitamment avec l'étude de phase III aux Etats-Unis. Ces discussions pourraient conduire à un partenariat portant sur Cyclokot[®] et Vekacia[®]. La Société envisage pour Cyclokot[®] une commercialisation en 2013.

6.2.5.3 Vekacia[®] (pour la VKC)

Vekacia[®] est une émulsion cationique contenant de la cyclosporine A, qui est un agent immunomodulateur utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires, indiqué dans le traitement de la VKC. Vekacia[®] a reçu le statut de médicament orphelin pour cette indication en Europe en mars 2006 et aux États-Unis en mai 2007. Si Vekacia[®] obtient son autorisation de mise sur le marché pour la VKC en Europe et aux États-Unis, il bénéficiera d'une exclusivité commerciale de 10 ans et sept ans respectivement (voir le paragraphe 6.2.10.4 du présent document de base pour une description des conséquences du statut de médicament-orphelin).

En avril 2007, Novagali a finalisé une première étude de phase III de Vekacia[®] chez les enfants et les jeunes adultes. Les résultats, statistiquement significatifs sur la base du score global des signes objectifs et de la kératite superficielle, ont démontré l'efficacité de Vekacia[®] chez ces derniers en comparaison avec le groupe qui a reçu le véhicule. Cette étude a également confirmé le profil de sécurité de Vekacia[®]. Une demande d'autorisation de mise sur le marché pour Vekacia[®] a été déposée auprès de l'EMA pour le traitement de la VKC en juillet 2007. L'EMA a formulé des demandes complémentaires lors de l'étude du dossier. Ces demandes impliquaient notamment la réalisation d'une étude de phase III complémentaire. Dans le cadre de la priorisation de ses projets, Novagali a décidé dans un premier temps de ne pas réaliser cette étude et a donc en novembre 2008 retiré son dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché. Dès décembre 2008, Novagali a cependant réuni un comité d'experts européens afin de définir précisément les critères de la deuxième étude de phase III complémentaire demandée par l'EMA. Le protocole de cette étude a été évalué dans le cadre du PIP de Cyclokot[®] soumis en juillet 2009 et approuvé en février 2010 par l'EMA. En cas de résultat positif, cette nouvelle étude pourrait permettre d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché de Vekacia[®].

Aperçu de la maladie et du marché

La VKC est une forme grave de conjonctivite allergique bilatérale chronique, qui a une incidence saisonnière. C'est une maladie rare dans la plupart des pays, affectant environ trois personnes sur 10 000 en Europe et deux personnes sur 10 000 aux Etats-Unis (indication de maladie orpheline), selon une étude commandée par la Société auprès d'Alcimed. La prévalence de la VKC est considérée comme supérieure en Asie, en Afrique et au Moyen-Orient. En général, cette maladie affecte les enfants à partir de trois ans et les jeunes adultes, surtout de sexe masculin. Certains patients ont des symptômes tout au long de l'année, mais le pic saisonnier de la maladie intervient durant les mois chauds du printemps et de l'été, les occurrences diminuant pendant les mois d'automne et d'hiver.

La VKC est caractérisée par des papilles géantes, au niveau de la paupière supérieure, qui frottent et irritent la cornée, entraînant des kératites plus ou moins sévères. Les cas sévères présentent des ulcères de la cornée qui peuvent laisser des cicatrices ou entraîner de graves troubles visuels, y compris la perte de la vision, s'ils ne guérissent pas correctement. Durant les poussées aiguës, l'un des symptômes majeurs est une photophobie intense qui oblige les enfants à vivre dans l'obscurité. Cette photophobie a des conséquences négatives évidentes sur la scolarisation et l'apprentissage. Les patients souffrant de VKC se plaignent également de démangeaisons chroniques qui affectent leur qualité de vie.

Il existe un besoin médical significatif pour des traitements efficaces de la VKC. Pour les formes modérées à sévères de VKC, les médecins prescrivent l'application locale de préparations à base de stéroïdes ou de formulations hospitalières à base de cyclosporine A quand elles sont disponibles. Les préparations topiques à base de stéroïdes constituent un traitement efficace ; cependant, leur emploi est strictement limité à une courte période car l'emploi prolongé de stéroïdes topiques est susceptible de causer des complications graves telles qu'un glaucome ou une cataracte. Les formulations hospitalières de cyclosporine A se sont également avérées efficaces sans présenter les inconvénients des corticostéroïdes. Toutefois, ces produits ne sont pas satisfaisants car ils sont généralement préparés selon des méthodes de formulation basiques et non standardisées (la cyclosporine A est solubilisée dans l'huile d'olive) qui engendrent de l'inconfort et des risques d'irritation.

Autres indications possibles

Bien que la stratégie de Novagali ait été axée sur le développement de Vekacia® pour traiter la VKC, Novagali estime que Vekacia® peut également être utilisé dans un certain nombre de maladies rares, telles que l'AKC, une autre maladie allergique grave, et l'infection de la cornée causée par le virus de l'herpès simplex (HSV).

Avantages concurrentiels

Vekacia® est le premier produit à base de cyclosporine A développé et testé cliniquement pour le traitement de la VKC. L'émulsion cationique de Novagali présente les avantages suivants :

- une amélioration significative de la biodisponibilité oculaire de la cyclosporine A ;
- une amélioration des signes tels que la kératite (même pour ses formes sévères) ;
- une amélioration des symptômes tels que la photophobie, ce qui permet aux enfants de reprendre leurs activités quotidiennes, notamment de retourner à l'école ;
- un profil de sécurité optimal sans exposition systémique au médicament ; et
- une tolérance et un confort d'utilisation excellents.

État d'avancement

En mars 2006, l'EMA a accordé à Vekacia® la désignation de médicament orphelin pour le traitement de la VKC ; par conséquent, si Vekacia® obtient son autorisation de mise sur le marché en Europe, il bénéficiera pendant dix ans d'une exclusivité de commercialisation dans l'Union Européenne pour le traitement de cette maladie.

En mai 2007, la FDA a accordé à Vekacia® la désignation de médicament orphelin pour le traitement de la VKC aux États-Unis, lui permettant ainsi de bénéficier d'une exclusivité de commercialisation de sept ans sur ce marché si Vekacia® obtient son autorisation de mise sur le marché.

Une première étude clinique de phase III a été menée à terme en février 2007. Cette étude clinique contrôlée randomisée en groupes parallèles, réalisée en double insu contre véhicule et avec recherche de doses, a été effectuée sur plusieurs centres. En l'occurrence, le véhicule était une émulsion cationique sans principe actif basée sur la technologie Novasorb®. Cette étude était divisée en deux périodes de traitement : (i) une première période de traitement prospective de quatre semaines avec comme produit de contrôle le véhicule, randomisée, en double insu, portant sur trois groupes parallèles et (ii) une seconde période de traitement prospective en double insu de trois mois comparant les deux dosages de Vekacia®.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'efficacité du produit en fonction des concentrations de cyclosporine A utilisées. Vekacia®, 0,05 % et Vekacia®, 0,1 % ont ainsi été administrés quatre fois par jour et leur efficacité a été comparée avec le véhicule après une période de traitement de quatre semaines chez des patients souffrant de VKC. Les objectifs secondaires consistaient à comparer la sécurité d'emploi et la tolérance oculaire (objective et subjective) et à confirmer la sécurité d'emploi après quatre mois de traitement.

118 patients (âge moyen : 8,8 ans) souffrant de VKC bilatérale active (saisonnière ou perannuelle) ont été inclus dans l'étude entre mai et octobre 2006 dans 21 centres en Europe et dans des pays méditerranéens. La plupart des patients souffrait de VKC perannuelle (90 patients, soit 76,3 %) et présentait à l'entrée dans l'étude une forme mixte de VKC (87 patients, soit 73,7 %).

Vekacia® a amélioré à la fois les signes et les symptômes oculaires de la VKC chez les enfants ayant reçu le traitement. La supériorité de Vekacia® par rapport au véhicule a été démontrée par l'amélioration statistiquement

significative des signes et particulièrement de la kératite. Les deux concentrations ont été bien tolérées. La tolérance locale lors de l'instillation a été satisfaisante. Par conséquent, l'observance par les patients (quatre instillations par jour) s'est avérée excellente. Enfin, l'exposition systémique à la cyclosporine A a été négligeable pour les patients ayant reçu le traitement.

L'amélioration globale des symptômes (sensations de brûlures et picotements, larmoiements, démangeaisons, douleurs, paupières collées, sensations de corps étranger, sécrétions muqueuses et photophobie) a été supérieure, mais pas de manière significative, à celle du véhicule pour les deux concentrations de Vekacia[®]. En ce qui concerne le score global des signes, une différence statistiquement significative a été observée pour les deux concentrations de Vekacia[®] par rapport au véhicule ($p=0,039$ et $0,021$ pour les traitements avec Vekacia[®], 0,05% et Vekacia[®], 0,1 %, respectivement). De même, l'amélioration de la kératite superficielle a été statistiquement significative avec les deux concentrations de Vekacia[®] par rapport au véhicule ($p=0,0027$ et $0,0135$, respectivement).

Un mois après le début de l'étude, sept patients seulement s'étaient retirés de l'étude, quatre patients sous véhicule, aucun sous Vekacia[®], 0,05% et trois patients sous Vekacia[®], 0,1% dont un cas d'intolérance oculaire après l'instillation du médicament dans le cadre de l'étude. Peu d'effets indésirables résultant du traitement ont été rapportés, l'effet indésirable le plus fréquent ayant été caractérisé par des troubles oculaires de faible intensité. Les formulations testées ont été considérées comme confortables par 94,4 % des patients sous véhicule, 79,5 % des patients sous Vekacia[®], 0,05 % et 80,6 % des patients sous Vekacia[®], 0,1 %. Les taux sanguins de cyclosporine A ont été analysés au bout d'un mois de traitement chez 16 patients traités par Vekacia[®]. Seuls cinq patients avaient des taux sanguins de cyclosporine A détectables, ne dépassant pas 0,33 ng/ml, taux considérés comme négligeables.

La seconde période de traitement de trois mois a permis de confirmer le maintien de l'efficacité déjà observée à l'issue du premier mois de traitement. De plus, la bonne tolérance du produit après un usage prolongé a été confirmée : 78% et 76% des patients traités avec respectivement Vekacia[®], 0,05% et 0,1% ont évalué le candidat-médicament comme confortable après quatre mois de traitement.

Sur la base de ces résultats de phase III, une demande d'autorisation de mise sur le marché pour Vekacia[®] a été déposée auprès de l'EMA pour le traitement de la VKC en juillet 2007. L'EMA a indiqué qu'elle ne pouvait pas encore se prononcer sur la base de cette étude de phase III compte tenu des choix méthodologiques retenus et du manque de données à long terme d'efficacité et de sécurité. Cette position de l'EMA impliquait la réalisation d'une étude de phase III complémentaire.

Dans le cadre de la priorisation de ses projets, Novagali a décidé dans un premier temps de ne pas réaliser cette étude et a donc en novembre 2008 retiré son dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché. Dès décembre 2008, Novagali a cependant réuni un comité d'experts européens afin de définir précisément les critères de la deuxième étude de phase III complémentaire demandée par l'EMA.

Le protocole de cette étude a été évalué dans le cadre du PIP de Cyclokot[®] soumis en juillet 2009 et approuvé en février 2010 par l'EMA. En cas de résultat positif, cette nouvelle étude pourrait permettre d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché de Vekacia[®].

Le critère principal de cette deuxième étude de phase III est un score composite qui prend en compte l'atteinte de la cornée ou kératite (imprégnation à la fluorescéine, échelle d'Oxford). La kératite est l'un des critères secondaires qui avait été amélioré de manière très significative et pertinente d'un point de vue clinique dans le cadre de la première étude de phase III. Il s'agit de l'un des principaux enjeux de la maladie (complications, atteintes visuelles). Ce critère prend également en compte l'utilisation de corticostéroïde topique. L'étude prévoit une période de suivi de la tolérance d'un an.

En cas de résultat positif, cette nouvelle étude pourrait permettre d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché de Vekacia[®]. La Société envisage de démarrer cette étude au premier semestre 2011, pour une commercialisation en 2013. La Société a initié des discussions avec des partenaires potentiels pour un lancement de Vekacia[®] en Europe et dans le reste du monde à partir de 2013. Ces discussions pourraient conduire à un partenariat portant sur Cyclokot[®] et Vekacia[®].

6.2.5.4 Catioprost[®] (pour le glaucome)

Catioprost[®] est une émulsion cationique à base de latanoprost conçue pour réduire la pression intraoculaire dans le cadre du traitement du glaucome tout en protégeant la surface oculaire. Novagali devrait lancer une étude clinique de phase III en 2011 pour évaluer le profil de sécurité et l'efficacité de ce candidat-médicament.

Aperçu de la maladie et du marché

Le glaucome est un groupe d'affections caractérisées par une pression intraoculaire anormalement élevée, souvent causée par l'élimination insuffisante de l'humeur aqueuse, susceptible d'endommager le nerf optique. En l'absence de traitement, le glaucome peut entraîner une perte progressive de la vision périphérique, voire une cécité irréversible. Le glaucome affecterait plus de 70 millions de personnes dans le monde. La prévalence du glaucome dans le monde est estimée à environ 2 % de la population âgée de plus de 40 ans. Le marché mondial du glaucome était évalué à 5,3 milliards USD en 2009 (soit plus de 36% du marché de l'ophtalmologie) (source : Visiongain, 2009).

L'approche thérapeutique actuelle du glaucome chronique, qui représente entre 60 % et 70 % des cas de glaucome, est axée sur l'abaissement de la pression intraoculaire par des moyens pharmacologiques ou chirurgicaux, ou par un traitement au laser. Bien que des priorités différentes puissent être accordées à la thérapie au laser, les traitements pharmacologiques constituent le traitement de première intention. Les analogues de prostaglandines sont très efficaces pour réduire la pression intraoculaire et ne nécessitent qu'une administration quotidienne. Il s'agit de la classe thérapeutique prédominante pour le traitement du glaucome, représentant 47 % du marché, les bêta-bloquants constituant la deuxième classe (source : Visiongain, 2009). Il existe actuellement trois principaux analogues de prostaglandines sur le marché, dont le plus vendu est le latanoprost, commercialisé sous la marque Xalatan[®]. En 2009, les ventes de Xalatan[®] ont représenté 1,524 milliard USD (source : Visiongain, 2009). Le brevet d'application de Xalatan[®] pour le latanoprost expirera en 2011.

Avantages concurrentiels

Les principaux avantages concurrentiels de Catioprost[®] sont les suivants :

- Il utilise le latanoprost, une molécule naturellement soluble dans l'huile, mais pas dans l'eau, qui est le milieu utilisé par d'autres produits actuellement sur le marché. Catioprost[®] peut ainsi bénéficier des avantages de la technologie Novasorb[®].
- Il ne contient donc pas d'agent conservateur, notamment du chlorure de benzalkonium (« BAK »), qui entre dans la composition du Xalatan[®] - en effet, certains acteurs du marché ont développé des produits sans BAK, estimant que son utilisation prolongée dans des solutions topiques pourrait altérer la surface oculaire et aggraver des affections telles que le syndrome de l'œil sec.
- Outre le traitement de l'hypertension oculaire, il adresse également les troubles de la surface oculaire grâce aux qualités intrinsèques de l'émulsion cationique. En effet, environ 60% des patients souffrant de glaucome présentent également des troubles de la surface oculaire, en raison notamment de leur âge et de l'utilisation sur le long terme de collyres contenant des conservateurs². La prise en charge active des troubles de la surface oculaire est donc nécessaire quelle que soit sa sévérité, car ces troubles compromettent l'observance du traitement et mettent ainsi en péril la thérapie anti-glaucomeuse.
- Il est stable à température ambiante, contrairement au Xalatan[®], le principal produit sur le marché, qui doit être conservé au réfrigérateur à une température comprise entre deux et huit degrés Celsius avant ouverture.

Une étude préclinique conçue et réalisée par Novagali a permis de comparer le profil de sécurité de différents traitements du glaucome basés sur les prostaglandines. Ce nouveau modèle est fondé sur des observations en temps réel de cellules de l'œil, par microscopie confocale, avec évaluation des atteintes et mesures des marqueurs apoptotiques et inflammatoires. Catioprost[®] a confirmé la supériorité de son profil de sécurité selon ce modèle.

État d'avancement

Les études précliniques ont confirmé le profil de sécurité et l'efficacité de Catioprost[®] par rapport au produit à base de latanoprost actuellement disponible sur le marché. Une étude pharmacodynamique préclinique comparant les deux produits, réalisée au *Mount Sinai Hospital* de New York, a démontré une efficacité équivalente à dose comparable.

La Société envisage une étude de phase II au deuxième semestre 2010 (en fonction de la réalisation de l'augmentation de capital prévue par la Société) chez le patient afin d'évaluer les propriétés de la formulation sur les problèmes de surface oculaire des patients recrutés atteints de glaucome puis, au regard des résultats de cette étude

² Source : Prevalence of Ocular Surface Disease in Glaucoma Patients ; Eamon W. Leung, Felipe A. Medeiros, Robert N. Weinberg ; *Journal of Glaucoma* 2008, 17(5):350-355).

attendus au premier semestre 2011, la Société envisage un partenariat avec des acteurs majeurs du marché en vue de finaliser le développement clinique du candidat-médicament.

En effet, la Société a soumis un protocole d'étude clinique de phase III validé par la FDA (avec l'obtention d'un IND) en mai 2009 et par l'EMA dans le cadre d'un avis scientifique (« *Scientific Advice* ») en août 2009. Cette étude pivot serait un essai de non-infériorité comparant Catioprost® à Xalatan®. La réalisation avec succès de cette étude permettrait le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché tant en Europe qu'aux Etats-Unis.

6.2.5.5 Cortiject® (pour l'œdème maculaire diabétique)

Cortiject® est une formulation pour injection intravitréenne de dexaméthasone palmitate (une prodrogue) dans le traitement de l'OMD. Ce candidat-médicament est au stade clinique de phase I chez des patients présentant un OMD. Cette étude a été initiée en janvier 2008 aux Etats-Unis et est actuellement en cours.

Aperçu de la maladie et du marché

L'OMD est une forme grave de rétinopathie diabétique, une complication courante du diabète. Dans la rétinopathie diabétique, les vaisseaux sanguins existants s'altèrent, fuient ou s'obstruent, entraînant selon le cas un œdème rétinien (gonflement) ou une ischémie (restriction de la perfusion sanguine privant la rétine d'oxygène). L'œdème rétinien lorsqu'il se développe au niveau de la région maculaire, peut entraîner, au stade le plus grave, une baisse de la vision centrale, voire conduire à la cécité.

Le nombre de patients souffrant de diabète était de 180 millions en 2009 (source : Visiongain 2009) et devrait atteindre 350 millions en 2030³. Aux Etats-Unis, environ 10% des diabétiques souffrent d'œdème maculaire⁴. En l'absence d'études complémentaire sur la prévalence dans le reste du monde à ce jour, la Société estime que ce pourcentage peut s'appliquer au calcul de prévalence de l'OMD dans le reste du monde.

La seule méthode actuellement approuvée pour le traitement de l'OMD est la thérapie par photocoagulation au laser, qui peut laisser des zones aveugles irréversibles sur la rétine. En raison de ces limites et risques, il existe un besoin de traitements plus efficaces. Bien qu'aucun médicament n'ait encore été agréé par la FDA pour l'OMD, il existe des preuves cliniques que les corticostéroïdes réduisent les œdèmes liés à l'OMD (injection intravitréenne de triamcinolone, molécule normalement utilisée dans d'autres indications). Les produits à base de corticostéroïdes en cours de développement sont des implants qui libèrent le principe actif pour des périodes allant d'un à 36 mois. Le principal inconvénient des corticostéroïdes est le risque accru de glaucome et de cataracte.

Avantages concurrentiels

Cortiject® est une formulation pour injection intravitréenne de dexaméthasone palmitate (une prodrogue), basée sur les technologies Eyeject® et Li-Prodrug®. Cette approche permet une libération prolongée du médicament pendant une période de six à neuf mois selon la dose administrée. La prodrogue est métabolisée en principe actif par des enzymes qui sont situées dans les tissus ciblés, c'est-à-dire la rétine et la choroïde. Ceci permettrait de limiter les effets indésirables des corticostéroïdes résultant de la présence du principe actif au niveau du cristallin (cataracte) via le vitré et dans l'humeur aqueuse (glaucome) (source : études précliniques internes de la Société).

État d'avancement

Plusieurs études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques sur modèle animal ont confirmé la libération prolongée du médicament à des taux thérapeutiques se maintenant pendant six à neuf mois. Une étude de toxicité long terme a confirmé la bonne tolérance du produit et permis d'envisager le développement clinique.

Une étude de phase I a été initiée chez le patient aux Etats-Unis en janvier 2008 pour évaluer la sécurité du produit et l'efficacité sur plusieurs cohortes de patients recevant des doses croissantes de Cortiject®. Le premier patient a été injecté en avril 2008. Quatre cohortes ont actuellement été incluses dans l'étude. Les résultats obtenus à ce jour ont montré une efficacité du produit sur la diminution de l'OMD pouvant persister jusqu'à neuf mois selon la dose injectée. La tolérance du produit est considérée à ce jour comme très bonne en raison du peu d'effets secondaires observés.

³ Source : OMS

⁴ Source : Fédération Internationale du Diabète (in Atlas Mondial du Diabète, 4^{ème} édition, 2009), American Diabetes Association (ADA).

Dès les résultats complets de cette étude de phase I obtenus, une étude de phase II pourrait commencer au deuxième semestre 2011 (en fonction de la réalisation de l'augmentation de capital prévue par la Société) dans le traitement de l'OMD et/ou dans celui d'autres pathologies inflammatoires de la rétine, en fonction de la réalisation de l'augmentation de capital prévue par la Société. Puis, la Société envisage un partenariat avec des acteurs du marché pour poursuivre la développement clinique de ce candidat-médicament.

6.2.6 Collaborations significatives

Novagali, en qualité de chef de file, et ses partenaires, Stanipharm, l'UMR CNRS 8612 (Université Paris 11) et Crossject ont soumis un programme de recherche dénommé « VITRENA » (Valorisation et Innovation dans le Traitement des Rétinopathies par Nanotechnologies) auprès de l'OSEO dans la cadre du financement ISI (Innovation Stratégique Industrielle) le 28 janvier 2010. Il a reçu un avis positif le 8 avril 2010 pour un financement de 45 % des dépenses totales (ces dépenses totales pouvant aller jusqu'à 19 millions d'euros), sous forme de subventions et d'avances remboursables. Ce projet a également été labélisé par le pôle Ile-de-France de compétitivité MEDICEN le 18 mars, conduisant à une majoration de 5% de l'aide. L'OSEO a confirmé le 15 avril 2010 l'allocation d'une aide maximale de 9,4 millions d'euros (sous forme de subventions et d'avances remboursables) à Novagali et ses partenaires pour le développement du projet. La différence entre le montant de l'aide allouée par l'OSEO et le montant des dépenses totales du projet sera en partie financée par Novagali sur fonds propres (qui proviendront de l'augmentation de capital prévue par la Société). L'objectif de ce programme est de développer un traitement pour l'OMD en utilisant différentes technologies innovantes : l'approche prodrogue, les nanoparticules et microparticules hybrides et l'injection intravitréenne sans aiguille. Les négociations sont actuellement en cours avec l'ensemble des acteurs du projet.

Novagali travaille également dans le cadre de collaborations précliniques et cliniques avec les équipes du Professeur Christophe Baudouin au sein du Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts et de l'Institut de la Vision à Paris (centre de recherche INSERM UMRS 968, Université Pierre et Marie Curie).

Par ailleurs, Novagali collabore avec le Professeur Elias Fattal, directeur de l'UMR CNRS 8612 et Professeur de Pharmacotechnie à la Faculté de Pharmacie Châtenay-Malabry au sein de l'Université Paris-Sud 11, pour la conception de nouvelles formes pharmaceutiques pour la délivrance intraoculaire.

Novagali a également conclu des accords de distribution avec des acteurs du marché pour la commercialisation de Cationorm[®] (voir le paragraphe 6.2.7.6 du présent document de base).

Enfin, Novagali entretient des relations régulières avec plusieurs fabricants européens et américains expérimentés (voir le paragraphe 6.2.7.5 du présent document de base).

6.2.7 Activités

La société est aujourd'hui centrée sur la recherche et le développement. Elle a cependant obtenu le statut d'établissement pharmaceutique fabricant et exploitant et au premier semestre 2008 ; elle est ainsi à même de mener des activités de production et de commercialisation de produits pharmaceutiques. Elle est par ailleurs doté d'un département d'assurance qualité, couvrant l'ensemble des opérations de la Société.

6.2.7.1 Développement pharmaceutique

Le groupe en charge du développement pharmaceutique est organisé au sein de Novagali en trois activités distinctes : la formulation, le développement analytique et le développement des procédés de fabrication.

Les installations de Novagali sont dédiées à la recherche et au développement pharmaceutique, et comprennent un laboratoire de formulation, un laboratoire d'analyses et une unité de fabrication pilote.

Formulation

Les activités de formulation comprennent les activités menées en vue d'obtenir une composition stable et biocompatible contenant le médicament au niveau de concentration désiré. Le laboratoire de formulation de Novagali fournit des lots laboratoires du candidat-médicament afin de conduire le développement analytique et les études précliniques.

Développement analytique

L'équipe de Novagali développe et valide les méthodes de caractérisation et les spécifications des candidat-médicaments. Les spécifications constituent les limites des critères d'acceptation pour chaque test réalisé pour établir la conformité du candidat-médicament au cours des tests de stabilité et de la libération pharmaceutique des lots fabriqués.

Développement du procédé de fabrication

Pendant cette phase, le procédé de fabrication est développé et amélioré aux fins d'accroître la taille des lots et ce, pour atteindre une échelle semi-industrielle. Ces activités sont menées au sein de l'unité de fabrication pilote de Novagali pour fournir des lots aux fins d'études précliniques et de stabilité. Le procédé développé est ensuite transféré à un sous-traitant spécialisé (*Contract Manufacturing Organizations – CMOs*) pour fabriquer des lots qui sont identiques, en termes de procédé et d'échelle (50 litres), à ceux produits au sein de l'unité de production pilote, dans le respect des règles définies par les autorités réglementaires compétentes (*Good Manufacturing Practices – GMPs*).

6.2.7.2 Études précliniques

Ces activités comprennent l'évaluation *in vitro* et *in vivo* de la performance et du profil de sécurité des formulations développées. Ces activités sont coordonnées par Novagali et sont menées, en fonction des modèles requis, en interne, au sein de laboratoires académiques ou par des entreprises spécialisées (*Contract Research Organizations – CROs*) dans le respect des règles définies par les autorités réglementaires compétentes (*Good Laboratory Practices – GLPs*).

Une partie des études sur le profil de sécurité sont menées en interne en utilisant des modèles animaux.

Les études de toxicité GLP et pharmacocinétique GLP sont sous-traitées à des CROs.

6.2.7.3 Développement clinique

La stratégie de développement clinique est élaborée par les équipes médicales et réglementaires de Novagali, avec l'aide du Conseil scientifique de Novagali (voir le paragraphe 16.3.3 du présent document de base). Elle est ensuite validée par des consultants en affaires réglementaires pour l'Europe et les États-Unis, avant consultation de l'EMA et de la FDA.

Novagali a développé un réseau de leaders d'opinions et de spécialistes des différentes indications ophtalmiques en Europe et aux États-Unis qui l'assistent dans la conception, la mise en œuvre et le suivi de tous les essais cliniques réalisés par Novagali.

La mise en œuvre et la conduite des essais cliniques sont sous-traitées à des CROs. Les essais cliniques sont réalisés dans le respect des règles définies par les autorités réglementaires compétentes (*Good Clinical Practices – GCPs*) et conformément aux recommandations de *l'International Conference of Harmonisation - ICH*. Ces activités sont étroitement supervisées par Novagali.

6.2.7.4 Enregistrement

Le département des affaires pharmaceutiques de Novagali développe la stratégie d'enregistrement des produits de la Société aux États-Unis et en Europe en concertation avec des consultants en affaires réglementaires possédant une solide expérience dans le domaine de l'ophtalmologie. La préparation des documents réglementaires est sous-traitée à ces consultants sous la supervision de Novagali.

Lors des phases clés du développement, Novagali participe à des réunions avec les autorités chargées de la réglementation (FDA, EMA, AFSSAPS).

6.2.7.5 Fabrication

Novagali participe activement à l'organisation et à la supervision de la production de lots cliniques et de lots commerciaux, la fabrication des produits étant entièrement réalisée par des CMOs qui prennent en charge la fabrication conformément aux standards définis par les GMPs. Néanmoins, le contrôle de qualité des propriétés spécifiques de ses technologies, notamment les émulsions, est effectué directement par Novagali.

Les procédés développés par la Société permettent de fabriquer des lots cliniques de 100 litres et des lots commerciaux pouvant aller jusqu'à 800 litres.

Pour les études cliniques, la Société a organisé la production de plus de 25 lots cliniques et réglementaires de 100 litres chacun. Pour la commercialisation de Cationorm[®], 15 lots de 350 ou 500 litres ont été produits.

Pour la technologie Novasorb[®], Novagali a mis à disposition ses procédés à Excelvision (France) et Catalent (Etats-Unis). Des équipements spécifiques de production d'émulsion appartenant à Novagali sont en place au sein de ces deux sociétés qui maîtrisent la technologie de remplissage « *blow fill seal* » nécessaire pour remplir les flacons ophtalmiques à dose unitaire de la Société.

Novagali a mis à disposition à Elaïapharm (France) ses procédés pour la technologie Eyeject[®].

L'ensemble de ces CMOs possèdent les certifications ISO, GMP ou FDA et ont fait l'objet d'audit des autorités européennes ou américaines.

6.2.7.6 Ventes et marketing

Concernant Cationorm[®], Novagali a choisi de commercialiser le produit sous sa marque avec des contrats de distribution exclusive. Ces contrats sont décrits au chapitre 22 du présent document de base.

La Société a conclu pour la France un accord de distribution avec les laboratoires Doliage, un acteur du marché de l'ophtalmologie. Des accords de distribution ont également été conclus ou sont en cours de négociation avec des acteurs locaux dans d'autres pays européens, en Afrique du Nord, au Moyen-Orient et en Asie du Sud-Est.

Cationorm[®] est aujourd'hui commercialisé ou en cours de lancement dans les principaux pays suivants :

Pays	Date de lancement	Distributeur
France	Avril 2008	Doliage
Indonésie	Mai 2009	Kalbe
Malaisie	Octobre 2009	Kalbe
Italie	Janvier 2010	Eupharmed
Liban	Janvier 2010	Kettaneh
Philippines	Mars 2010	Kalbe
Portugal	Mars 2010	Edol
Maroc	Premier semestre 2010	Doliage
Pays du Golfe	Premier semestre 2010	Pharmaconsult
Arabie Saoudite	Deuxième semestre 2010	Pharmaconsult
Egypte	Deuxième semestre 2010	Modernpharm

Concernant les autres produits de Novagali :

- Pour Cyclokat[®] et Catioprost[®], la Société estime que ces deux candidat-médicaments nécessitent une force de vente importante pour assurer leur lancement optimal, leur différenciation par rapport à la concurrence et la formation des prescripteurs. La Société envisage donc de licencier ces deux candidat-médicaments pour une exploitation en dehors de la France où elle envisage de garder leur marketing et leur commercialisation.
- Pour Cortiject[®], la Société estime que le nombre de prescripteurs potentiels (limités aux ophtalmologistes spécialisés dans les pathologies rétinienues) est moins important que pour Cyclokat[®] et Catioprost[®]. Fort de l'expérience qu'elle aura acquise dans le cadre de la commercialisation en France de Cyclokat[®] et Catioprost[®], la Société envisage de commercialiser elle-même Cortiject[®] en Europe.

Novagali estime que cette stratégie lui permettra d'atteindre un marché plus vaste et d'optimiser la création de valeur.

6.2.8 Fournisseurs

La Société acquiert auprès de tiers les principes actifs qu'elle utilise pour formuler ses produits :

- la cyclosporine A, utilisée dans Vekacia[®] et Cyclokat[®] ;
- le latanoprost utilisé dans Catioprost[®] ; et
- le dexamétasone palmitate utilisée dans Cortiject[®].

La Société acquiert ces principes actifs dans le cadre de contrats d'achats ponctuels négociés au prix du marché.

Les excipients et les articles de conditionnement sont achetés directement par les CMOs en charge de fabriquer les lots cliniques et commerciaux pour la Société.

6.2.9 Concurrence

Les marchés dans lesquels évoluent la Société, à savoir la recherche et le développement de nouveaux médicaments en ophtalmologie, se caractérisent par une concurrence intense. Plusieurs grands laboratoires pharmaceutiques sont présents sur ces marchés, notamment Alcon, Allergan, Bausch & Lomb, J&J (Vistakon Pharmaceutical), Merck & Co (Merck Sharp & Dohme-Chibret), Novartis, Pfizer et Roche-Genentech. Ces acteurs conduisent des activités de recherche et de développement et commercialisent leurs produits dans le monde entier.

Outre ces grands laboratoires pharmaceutiques, d'autres acteurs sont présents sur les territoires suivants :

- États-Unis : Ista, Insite Vision, Inspire Pharmaceuticals, Sirion Therapeutics et Alimera Sciences.
- Europe : Théa, Europhta, SIFI et Ioltech.
- Japon : Banyu Pharmaceutical, Otsuka, Rohto, Santen, Senju et Taisho.

De même, des sociétés de biotechnologies, telles que Altacor, Eyegate Pharma, Foresight Biotherapeutics, Fovea Pharmaceuticals (détenue par Sanofi-Aventis), Jerini (détenue par Shire), Oxigene, Ophthotech, Lux Biosciences, Potentia Pharmaceuticals, Regeneron, Sirna Therapeutics (détenue par Merck & Co) et Thrombogenics mènent des travaux de recherche et développement à différents stades pour le traitement de certaines pathologies ophtalmiques comme les rétinopathies.

Pour les segments thérapeutiques sur lesquels des produits sont déjà commercialisés et sur lesquels la Société envisage de commercialiser ses propres candidat-médicaments, les produits les plus prescrits en 2009 étaient les suivants :

<u>Segment thérapeutique</u>	<u>Chiffre d'affaires (million USD)</u>	<u>Part de marché (%)</u>
<u>Atteintes de la rétine (DMLA) :</u>		
Lucentis (Roche/Novartis).....	1 785	92,8
<u>Glaucome :</u>		
Xalatan (Pfizer).....	1 524	29,0
Travatan (Alcon).....	565	10,8
Cosopt (Merck).....	462	8,8
Lumigan (Allergan).....	433	8,3
Alphagan (Allergan).....	337	6,4
Azopt (Merck).....	269	5,1
<u>Œil sec :</u>		
Restasis (Allergan).....	480	27,8
<u>Allergies oculaires :</u>		
Patanol (Alcon).....	361	24,2
<u>Inflammation oculaire :</u>		
Tobradex (Alcon).....	240	38,5

Source : Visiongain, 2009.

6.2.10 Réglementation

Les activités de recherche et de développement, notamment les tests précliniques, les essais cliniques, les installations, la fabrication et la commercialisation des produits font l'objet d'une réglementation spécifique en France, dans les autres pays de l'Union Européenne, aux Etats-Unis et dans d'autres pays. La FDA, l'EMA, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé en France (AFSSAPS), ainsi que des organismes comparables dans d'autres pays imposent des exigences contraignantes pour le développement, la fabrication, l'enregistrement et la commercialisation de médicaments tels que ceux que la Société souhaite développer, notamment des études précliniques et cliniques rigoureuses et d'autres procédures d'autorisation de mise sur le marché.

La procédure d'approbation réglementaire des produits pharmaceutiques est longue. Il faut en général plusieurs mois voire plusieurs années à compter de la date du dépôt de la demande pour obtenir une autorisation de mise sur le marché de tels produits, et rien ne garantit son obtention. Bien que les procédures diffèrent d'un pays à l'autre, le développement des produits pharmaceutiques est soumis, pour l'essentiel, aux mêmes exigences réglementaires dans l'ensemble des pays développés, à savoir la démonstration de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du produit. Le développement d'un nouveau médicament, depuis la recherche fondamentale jusqu'à sa commercialisation, est

constitué de cinq étapes : (i) recherche, (ii) développement et essais précliniques, (iii) essais cliniques chez l'homme, (iv) enregistrement et (v) commercialisation.

6.2.10.1 Cadre réglementaire aux Etats-Unis

Les essais, la fabrication, la posologie, la publicité, la promotion, la distribution, l'exportation et la commercialisation des candidat-médicaments de Novagali sont soumis à une réglementation spécifique aux Etats-Unis. La loi dite *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* confie à la FDA la mission de réglementer l'activité en rapport avec les médicaments aux Etats-Unis. De manière générale, les étapes suivantes s'appliquent avant toute autorisation éventuelle de mise sur le marché d'un médicament aux Etats-Unis :

- modèles et tests précliniques en laboratoire ;
- remise à la FDA d'un protocole d'essais cliniques sur l'homme (*Investigational New Drug* – « **IND** »), qui doit être approuvé avant le début des essais ;
- mise en œuvre d'essais cliniques sur l'homme, adaptés et rigoureusement contrôlés afin d'établir la sécurité et l'efficacité du médicament ;
- remise à la FDA d'une demande d'autorisation d'un nouveau médicament (*New Drug Application* – « **NDA** ») ;
- inspection réputée conforme par la FDA des installations de fabrication du médicament, confirmant le respect des bonnes pratiques de mise sur le marché (la FDA pouvant procéder à des audits des sites d'essais cliniques ayant fourni les données à l'appui de la NDA) ; et
- examen et approbation de la NDA par la FDA.

Le suivi des ces différentes étapes nécessite du temps, des efforts et des ressources financières substantiels. En outre, la durée nécessaire à l'obtention des autorisations est incertaine, et cette obtention n'est pas garantie. Les études précliniques comprennent des évaluations en laboratoire du candidat-médicament et des études sur des modèles animaux visant à établir sa sécurité et son efficacité. Les résultats des études précliniques, les informations concernant la fabrication et les données analytiques sont soumis à la FDA avec le protocole d'essais cliniques (IND), dont l'approbation est obligatoire avant tout lancement des essais cliniques.

Approbation des essais cliniques

Les essais cliniques consistent à administrer le médicament à des sujets volontaires sains ou à des patients, sous la supervision d'un enquêteur principal qualifié. Chaque essai clinique doit être évalué et approuvé par un comité de revue indépendant (*Institutional Review Board* – IRB), faisant partie de l'institution où l'essai clinique se déroule, ou ayant compétence au regard de l'institution en question. L'IRB prend en compte, notamment, des considérations d'éthique, la sécurité des sujets ou des patients participant aux essais et le risque de mise en jeu de la responsabilité de l'institution.

Les essais cliniques comprennent en général quatre phases avant toute demande d'autorisation de mise sur le marché. Ces phases, susceptibles de se chevaucher, sont en général les suivantes :

- **Phase I.** Les essais cliniques de phase I consistent à administrer le médicament à l'homme, en général des sujets volontaires sains. Ces études ont pour objet de déterminer les effets sur le métabolisme et l'action pharmacologique du médicament sur l'homme, ses effets secondaires en fonction de la posologie et, si possible, d'obtenir des preuves de son efficacité. En phase I, le médicament est en général testé pour déterminer sa sécurité, notamment ses effets secondaires, sa tolérance en fonction de la posologie, son absorption, sa métabolisation, son excrétion et sa pharmacodynamique.
- **Phase II.** Les essais cliniques de phase II prennent généralement la forme d'études sur un nombre limité de patients, dont les objectifs sont les suivants : (i) évaluer l'efficacité du médicament pour des indications spécifiques et ciblées, (ii) établir la tolérance aux dosages et la posologie optimale et (iii) identifier les effets secondaires éventuels et les risques. Bien que les phases IIa et IIb ne fassent pas l'objet de définitions légales ou réglementaires précises, la phase IIa décrit en général les essais cliniques de phase II visant à établir l'efficacité, les effets secondaires et les risques en termes de sécurité du médicament. La phase IIb, quant à elle, sert généralement à décrire un essai clinique ultérieur, de phase II lui aussi, mais visant en outre à évaluer la tolérance aux dosages et la posologie optimale.

- **Phase III.** Lorsque les études de phase II établissent l'efficacité potentielle d'un composé et un profil de sécurité acceptable, le programme d'essais cliniques est étendu pour en démontrer l'efficacité clinique, le dosage optimal et la sécurité sur une population élargie de patients. Les études de phase III portent généralement sur plusieurs centaines de patients, voire plusieurs milliers et font intervenir plusieurs centres investigateurs.
- **Phase IV.** Ces essais cliniques sont des études réalisées après autorisation de mise sur le marché du médicament par la FDA. Ces études servent à acquérir une expérience complémentaire sur la base du traitement de patients dans le cadre des indications thérapeutiques prévues, et à vérifier les avantages cliniques du médicament lorsque sa mise sur le marché a été autorisée dans le cadre d'un protocole accéléré. Les laboratoires pharmaceutiques peuvent parfois satisfaire, en totalité ou en partie, aux exigences des essais cliniques de phase IV en utilisant les données issues d'essais cliniques en cours, mais non requises lors de l'autorisation de la mise sur le marché par la FDA. Ces essais cliniques sont souvent appelés essais cliniques de phases III-IV après autorisation de mise sur le marché. Si les essais cliniques de phase IV ne sont pas effectués dans les délais prescrits, l'autorisation de mise sur le marché des médicaments approuvés dans le cadre d'un protocole accéléré peut être annulée.

La Société, la FDA ou l'IRB peuvent suspendre les essais cliniques à tout moment, notamment s'il apparaît que les sujets ou les patients sont exposés à un risque inacceptable.

Autorisation de mise sur le marché

Les résultats des études précliniques et des essais cliniques ainsi que des informations détaillées sur la fabrication et la composition du médicament sont soumis à la FDA sous forme d'une demande d'approbation d'un nouveau médicament servant de demande d'autorisation de mise sur le marché. Lors de l'examen de la NDA, la FDA dispose d'une grande latitude pour exiger du demandeur qu'il produise des données précliniques ou cliniques supplémentaires concernant la sécurité et l'efficacité du candidat-médicament.

Avant d'approuver la NDA, la FDA inspecte les sites de fabrication, qu'ils appartiennent à la Société ou à un tiers sous-traitant. Elle n'approuve pas le médicament si les sites de fabrication ne sont pas conformes aux normes GMP. Une fois que le dépôt de la NDA a été accepté, la FDA entame le processus d'examen des données, afin de fournir une réponse au demandeur. Normalement, ce processus dure environ un an. Cette évaluation prend souvent beaucoup plus de temps, la FDA pouvant demander des informations complémentaires ou des clarifications. La FDA peut reporter son approbation de la NDA si les critères réglementaires ne sont pas remplis ; elle peut également exiger des essais ou des informations complémentaires, des essais après autorisation de mise sur le marché, ou la mise en place d'un programme de suivi afin de vérifier la sécurité ou l'efficacité du médicament. L'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, à supposer qu'elle soit accordée, peut prévoir des restrictions portant sur les indications d'utilisation. La FDA pourra retirer toute approbation accordée, notamment en cas de non respect des exigences antérieures ou postérieures à la mise sur le marché, du non respect des conditions d'approbation, ou pour des raisons de Santé publique après la mise du médicament sur le marché. En outre, la FDA peut exiger des études après mise sur le marché, dites études de phase IV, afin d'effectuer un suivi de la tolérance des médicaments autorisés. La FDA pourra limiter la commercialisation du médicament, en fonction des résultats de ces études.

Toute autorisation de mise sur le marché d'un médicament qui serait obtenue par Novagali sera limitée, en toute hypothèse, au traitement des maladies et des états cliniques pour lesquels la sécurité et l'efficacité du médicament auront été établies lors des essais cliniques. Même après autorisation éventuelle de mise sur le marché, la FDA procède à des inspections périodiques et suit en permanence le médicament commercialisé, son fabricant et les sites de fabrication, afin de s'assurer du respect des normes GMP et des autres exigences réglementaires. Toute découverte d'un problème précédemment non identifié concernant un médicament, un instrument, un fabricant ou un site est susceptible d'entraîner des restrictions à la commercialisation ou à la fabrication d'un médicament déjà autorisé, voire le retrait de son autorisation de mise sur le marché et la réexpédition des stocks au fabricant. Le coût de ces mesures peut être extrêmement élevé.

Par ailleurs, la FDA règlemente de manière restrictive la commercialisation et la promotion des médicaments, dans le cadre de normes et de règlements concernant la publicité auprès des consommateurs, la promotion du médicament pour des indications non conformes à son autorisation de mise sur le marché, les activités scientifiques ou de formation financées par les sociétés pharmaceutiques et les activités de promotion du médicament sur Internet. Après autorisation de mise sur le marché, le médicament ne peut être commercialisé que pour les indications prévues, selon les dosages et les posologies autorisés. Toute violation de ces conditions est susceptible de porter atteinte à l'image de la société concernée et peut entraîner l'émission de lettres d'avertissement, l'exigence d'une publicité rectificative et des sanctions civiles et/ou pénales. En outre, Novagali pourrait être obligée de soumettre et d'obtenir une demande d'approbation d'une nouvelle NDA ou d'une NDA complémentaire si des modifications étaient apportées au

médicament, notamment en cas de changement d'indication, de posologie, de processus ou de site de fabrication. Après autorisation de mise sur le marché, la FDA conserve des pouvoirs réglementaires et d'exécution étendus. Elle peut suspendre ou différer toute autorisation, procéder à la saisie du médicament, exiger son retrait du marché, annuler les autorisations, constater les infractions, effectuer des mises en demeure, et entamer des poursuites pénales.

Prix et remboursement des médicaments

La capacité de Novagali à commercialiser avec succès ses candidat-médicaments et à attirer des partenaires stratégiques dépend, dans une large mesure, de l'existence d'assurances médicales offrant une couverture satisfaisante et le remboursement par des tiers, notamment, aux Etats-Unis, par des organismes fédéraux tels que les programmes Medicare et Medicaid, les organismes de prestations de santé et les compagnies d'assurance privées. Les tiers responsables financièrement des remboursements contestent de plus en plus vigoureusement les prix des médicaments et des services. Ils examinent non seulement leur sécurité et leur efficacité, mais également leur efficacité en fonction de leur coût.

Les pressions politiques, économiques et réglementaires entraînent une mutation profonde de l'industrie de santé aux Etats-Unis. Novagali prévoit que le Congrès des Etats-Unis, les législateurs des différents Etats et le secteur privé vont continuer à examiner, voire adopter, des politiques de santé visant à contrôler l'augmentation des coûts des soins. Ces mesures de réduction de coûts portent sur les aspects suivants :

- contrôle des remboursements publics des médicaments et des services ;
- contrôles visant les prestataires de santé ;
- remise en cause des prix des médicaments et des services, ou limitation des remboursements, voire non-remboursement, de certains médicaments et traitements, selon diverses méthodes ;
- réforme des lois sur l'importation des médicaments ; et
- développement de l'utilisation de systèmes de gestion des soins prenant la forme d'organismes de prestations de santé concluant avec leurs adhérents des contrats de prise en charge selon un abonnement forfaitaire par personne.

6.2.10.2 Cadre réglementaire au sein de l'Union Européenne

Les essais cliniques, le processus d'approbation réglementaire, le suivi de l'innocuité des médicaments et de leur fabrication dans l'Union Européenne sont comparables à ce qui se pratique aux Etats-Unis. La plupart des concepts examinés ci-dessus s'appliquent donc de manière analogue au sein de l'Union Européenne. En outre, les Etats membres de l'Union Européenne réglementent de manière spécifique et indépendante les prix et les remboursements des médicaments.

Approbation des essais cliniques

La directive européenne n° 2001/20/CE sur les essais cliniques de médicaments, établissant un nouveau système d'approbation des essais cliniques au sein de l'Union Européenne, a été transposée en droit national dans les différents pays de l'Union Européenne. D'une manière similaire aux protocoles IND d'essais cliniques aux Etats-Unis, une autorisation préalable par l'autorité compétente du pays membre de l'Union Européenne où l'étude doit se dérouler est nécessaire. En outre, les essais cliniques ne peuvent débuter qu'après avis favorable d'un comité d'éthique compétent, émis après évaluation d'un document de synthèse (IMPD) qui regroupe, d'une part, des informations sur l'évaluation du médicament et, d'autre part, les données prévues par la directive européenne sur les essais cliniques comme par d'autres documents contenant des instructions détaillées.

Autorisation de mise sur le marché

Les Etats membres de l'Union Européenne peuvent en principe autoriser la mise sur le marché d'un médicament dans au moins deux pays de l'Union Européenne selon l'une des trois procédures suivantes : une procédure centralisée, une procédure décentralisée ou une procédure de reconnaissance mutuelle.

Procédure centralisée

La procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché relève de l'EMA à Londres et de la Commission Européenne à Bruxelles.

La procédure d'approbation centralisée est optionnelle pour tout nouveau médicament contenant un nouveau principe actif et pour tout autre médicament suffisamment innovant pour l'EMA (médicaments représentant une innovation thérapeutique, scientifique ou technique). Elle est obligatoire pour les médicaments orphelins.

Dans le cadre de la procédure centralisée, le Comité des médicaments à usage humain (*Committee for Medicinal Products for Human Use* – « **CHMP** ») est le comité scientifique chargé de transmettre son avis à l'EMA sur la sécurité, l'efficacité et la qualité des candidat-médicaments à usage humain. Le CHMP est composé d'experts désignés par l'agence nationale du médicament de chaque Etat membre. L'un de ces experts est désigné comme rapporteur chargé de coordonner l'évaluation. Il peut être assisté d'un co-rapporteur désigné parmi les autres membres du CHMP. Celui-ci dispose de 210 jours pour transmettre à l'EMA son avis sur l'autorisation éventuelle de mise sur le marché, et d'un délai supplémentaire si des informations complémentaires sont demandées. Ce processus complexe implique des consultations approfondies avec les autorités réglementaires des Etats membres et avec de nombreux experts.

Procédure décentralisée et procédure de reconnaissance mutuelle

Lorsque la procédure centralisée n'est pas obligatoire, le laboratoire pharmaceutique peut avoir recours à une procédure décentralisée, ou à une procédure de reconnaissance mutuelle du nouveau médicament auprès des Etats membres de l'Union Européenne.

Ces deux procédures visent également à faciliter l'accès à un marché unique en s'appuyant sur le principe de reconnaissance mutuelle. Une autorisation de mise sur le marché ou l'évaluation par un Etat membre considéré comme Etat membre de référence (*Reference Member State*) sont censées, en principe, être reconnues par les autorités compétentes des autres Etats membres considérés comme Etats membres concernés (*Concerned Member State*), à moins qu'il n'existe des motifs laissant supposer que l'autorisation de mise sur le marché du médicament concerné pourrait présenter un risque sérieux pour la santé publique. Chaque Etat membre concerné dispose de 90 jours pour approuver le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit (*Summary of Product Characteristics* – « **SmPC** »), l'étiquetage et la notice. Pour ces deux procédures, il existe un groupe de coordination chargé d'examiner les points de désaccord soulevés par un Etat membre à propos du rapport d'évaluation, du SmPC, de l'étiquetage et la notice du médicament, si ce dernier est susceptible de présenter un risque sérieux pour la santé publique. Si un tel désaccord n'était pas résolu, le groupe de coordination en référerait au CHMP aux fins d'arbitrage, avec une argumentation détaillée du désaccord.

Après approbation et commercialisation d'un médicament, l'autorisation de mise sur le marché n'est maintenue que sous réserve du suivi de l'ensemble des caractéristiques concernant sa qualité, sa sécurité et son efficacité. En cas de non-respect des conditions de l'autorisation de mise sur le marché, des sanctions pourront être imposées. Dans des cas extrêmes, l'autorisation de mise sur le marché peut être retirée, ce qui entraîne le retrait du médicament du marché.

Même lorsque l'autorisation de mise sur le marché a été obtenue, et ce qu'elle que soit la procédure d'enregistrement utilisée, des règles nationales de fixation des prix et du remboursement des médicaments sont susceptibles de retarder, voire d'empêcher, la commercialisation du médicament concerné, ou de la rendre nettement moins rentable que prévu, voire non rentable.

Prix et remboursement des médicaments

La plupart des pays autres que les Etats-Unis prévoient une approbation réglementaire des prix et des modalités de remboursement des médicaments. Dans certains pays européens, les autorités exigent, comme condition de remboursement d'un médicament, l'accord de l'exploitant sur un prix de vente maximum ou sur des volumes de ventes dans le pays concerné. Dans certains cas, le prix établi dans l'un de ces pays peut servir de référence dans d'autres pays. Le prix approuvé lors de la première commercialisation dans l'un des pays européens peut donc devenir le prix maximum de référence pour les autres pays européens. En outre, tout prix approuvé dans un pays européen à un niveau inférieur aux prix approuvés antérieurement dans d'autres pays européens peut se traduire par une obligation de réduire les prix dans ces autres pays.

6.2.10.3 Cadre réglementaire dans les autres pays

Que le médicament ait été, ou non, approuvé aux Etats-Unis ou dans l'Union Européenne, sa mise sur le marché dans un autre pays nécessitera l'autorisation des autorités du pays en question. La procédure d'autorisation varie d'un pays à l'autre. Elle peut imposer des essais complémentaires. Le temps nécessaire pour obtenir l'autorisation peut varier

par rapport aux Etats-Unis ou à l'Union Européenne. En général, chaque pays dispose de ses propres procédures et exigences, souvent longues et coûteuses.

6.2.10.4 Médicaments orphelins

Une procédure d'autorisation spécifique est prévue pour les médicaments orphelins.

Aux Etats-Unis, la loi américaine sur les médicaments orphelins de 1983 (*Orphan Drug Act*) regroupe plusieurs textes encourageant le développement de traitements pour les maladies rares. La FDA accorde le statut de médicament orphelin à tout médicament visant à traiter des maladies affectant moins de 200 000 personnes par an aux Etats-Unis. La loi sur les médicaments orphelins prévoit également la possibilité d'obtenir des subventions du gouvernement américain pour couvrir les essais cliniques, des crédits d'impôt pour couvrir les dépenses de recherche, une dispense éventuelle des frais de dossier lors du dépôt de la demande d'enregistrement auprès de la FDA et, en cas d'autorisation de mise sur le marché, d'une période d'exclusivité commerciale de sept ans pendant laquelle aucun produit similaire ne pourra être commercialisé dans la même indication.

En Europe, une législation équivalente a été adoptée pour promouvoir les traitements de maladies rares. En vertu du Règlement n° 141/2000/CE du 16 décembre 1999 du Parlement Européen et du Conseil, un médicament sera considéré comme médicament orphelin si son promoteur démontre, dans un dossier déposé auprès de l'EMA, qu'il est destiné au traitement d'une pathologie affectant au plus cinq personnes sur 10 000 dans l'Union Européenne et pour laquelle il n'existe aucun traitement satisfaisant. En cas d'obtention du statut de médicament orphelin, le produit bénéficie d'une dispense des frais réglementaires et d'autres avantages et, en cas d'autorisation de mise sur le marché, d'une période d'exclusivité commerciale pendant laquelle aucun produit similaire ne pourra être commercialisé dans la même indication.

Vekacia® a reçu le statut de médicament orphelin pour la VKC en Europe et aux Etats-Unis. Si Vekacia® obtient son autorisation de mise sur le marché et sauf si un autre candidat-médicament qui aurait également obtenu le statut de médicament orphelin pour la VKC obtient cette autorisation avant Vekacia®, Vekacia® bénéficiera de ces périodes d'exclusivité commerciale.

6.2.10.5 Protocole d'investigation pédiatrique

Un nouveau règlement n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique est entré en vigueur le 26 janvier 2007.

Sa vocation est de stimuler la recherche, promouvoir le développement au niveau européen et d'améliorer la formation et d'éviter les études non nécessaires sur la population pédiatrique sans pour autant retarder le développement des candidat-médicaments chez l'adulte. Le règlement s'appuie sur un comité pédiatrique composé d'experts chargés d'évaluer les plans d'investigation pédiatrique (« PIP »). Ce comité statue sur les demandes des industriels et vérifie le respect des PIP.

Un PIP est défini comme un « *programme de recherche et de développement visant à garantir que sont collectées les données nécessaires pour déterminer les conditions dans lesquelles un médicament peut être autorisé pour le traitement de la population pédiatrique* ».

Un PIP est obligatoire pour tous les nouveaux produits, lors d'une extension de gamme ou en cas de nouvelles indications, quelle que soit le type de procédure de demande d'autorisation de mise sur le marché.

L'obtention d'un PIP auprès de l'EMA prend de 4 à 12 mois.

CHAPITRE 7. ORGANIGRAMME

La Société ne détient pas de filiales.

CHAPITRE 8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS

8.1 SITES INDUSTRIELS, PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES ET ÉQUIPEMENTS

La Société loue un ensemble immobilier situé à proximité du bioparc Génopôle à Evry. Les locaux de la Société sont situés au bâtiment Genavenir IV au 1, rue Pierre Fontaine. Elle bénéficie d'un contrat de sous-location d'une durée de neuf ans, soit jusqu'en septembre 2012. Novagali Pharma dispose de la totalité du rez-de-chaussée du bâtiment Genavenir IV représentant une surface totale de 836 m² dans laquelle ont été implantées les zones techniques, d'une partie du premier étage représentant une surface de 291 m² où sont situées les activités administratives, ainsi que d'une partie du sous-sol d'une surface de 96 m². Les loyers au titre de ce contrat se sont élevés à 328,4 milliers euros pour l'exercice social clos le 31 décembre 2009 (voir le paragraphe 10.1.3 du présent document de base).

La Société dispose d'une unité de production « pilote » dont les principales caractéristiques sont décrites au paragraphe 6.2.7.1 du présent document de base.

Les principales immobilisations corporelles détenues par la Société sont décrites à la note 5 en annexe aux Comptes selon les Normes IFRS figurant au paragraphe 20.2.1 du présent document de base.

8.2 QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES POUVANT INFLUENCER L'UTILISATION, FAITE PAR LA SOCIÉTÉ, DE SES IMMOBILISATIONS CORPORELLES

8.2.1 Réglementation applicable à la Société en matière d'environnement

Voir le paragraphe 4.6 du présent document de base.

8.2.2 Conséquences environnementales de l'activité de la Société

Les risques environnementaux auxquels pourrait faire face la Société sont décrits au paragraphe 4.6 du présent document de base.

CHAPITRE 9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT DE LA SOCIÉTÉ

9.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE

Novagali est une société pharmaceutique qui développe des produits ophtalmiques innovants. A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société dispose d'un portefeuille de quatre candidat-médicaments en développement clinique et d'un produit, Cationorm[®], dont la commercialisation a été initiée en France en avril 2008 et depuis en Europe, en Afrique du Nord, au Moyen-Orient et en Asie du Sud-Est.

Les résultats financiers historiques de la Société reflètent principalement des dépenses de recherche et de développement financées par des levées de fonds et subventionnées par des crédits d'impôts recherche.

Depuis sa création, la Société a levé 58,8 millions d'euros dans le cadre de quatre tours de table principalement auprès de fonds d'investissements, dont 43,8 millions sous la forme d'augmentations de capital et 15,0 millions sous la forme d'un emprunt obligataire convertible à bons de souscriptions d'actions (OCABSA). Ces apports de fonds ont fourni les ressources nécessaires à la création et à la croissance des activités de recherche et de développement de la Société. La Société est structurellement déficitaire depuis sa création. Le déficit de l'exercice clos le 31 décembre 2009 s'élevait à 8,5 millions d'euros. La somme des déficits cumulés depuis la création de la Société s'élevait à 57,5 millions d'euros au 31 décembre 2009, après affectation du résultat de l'exercice.

L'activité de recherche et développement de la Société s'appuie sur les activités menées en interne (formulation, analytique, transposition industrielle, gestion des essais précliniques et cliniques et affaires réglementaires). Elle s'appuie également sur l'externalisation de la majorité de ses études, notamment au stade fondamental avec des partenariats universitaires, aux stades préclinique et clinique, par recours à des sociétés prestataires de services ayant les capacités nécessaires. La Société fait également appel à des fournisseurs certifiés pour l'approvisionnement en principes actifs et à des façonniers pharmaceutiques pour la production des candidat-médicaments destinés aux études cliniques et à la commercialisation.

Les Comptes Annuels de la Société établis selon les normes comptables applicables en France pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009 figurent au paragraphe 20.1 du présent document de base. La Société n'ayant pas de filiale, elle n'établit pas de comptes consolidés. La Société a établi pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009 des Comptes selon les Normes IFRS qui figurent au paragraphe 20.2.1 du présent document de base. Les Comptes selon les Normes IFRS ont été arrêtés par le Directoire le 15 avril 2010. Leur établissement n'étant pas prévu par la loi, ils ne seront pas soumis à l'approbation de l'Assemblée générale de la Société.

L'analyse présentée ci-dessous est effectuée sur la base des Comptes selon les Normes IFRS et doit être lue en parallèle avec ces derniers.

9.1.1 Etats financiers *pro forma*

Néant.

9.1.2 Principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et les résultats

L'activité et les résultats de la Société sont essentiellement impactés par le déroulement de ses programmes de recherche et développement, qui sont sa principale source de dépenses :

- activités exploratoires afin d'identifier des principes actifs permettant la mise au point de candidat-médicaments ;
- décision de poursuivre le développement de nouveaux candidat-médicaments ;
- séquençement des études précliniques et cliniques ;
- appel à des sous-traitants pour la réalisation des études cliniques et précliniques ;
- demandes de la part des autorités réglementaires d'études supplémentaires ;
- préparation et suivi des dossiers de demandes d'autorisation de mise sur le marché ; et
- transposition industrielle de la fabrication des candidat-médicaments.

A l'avenir, à ces facteurs pourront s'ajouter :

- le lancement commercial des produits (le lancement commercial de Cationorm[®] ayant déjà eu un impact sur les résultats des exercices clos le 31 décembre 2008 et 2009) ;
- la construction d'une force de vente en France;
- l'obtention d'une licence sur certains principes actifs ;
- le chiffre d'affaires généré par la vente des produits de la Société ou par des licences concédées par la Société ;
- les coûts de fabrication des produits commercialisés ; et
- les taux de marge sur chacun des produits commercialisés.

Par ailleurs, et jusqu'au 31 décembre 2007, la Société a disposé du statut de Jeune Entreprise Innovante (« JEI ») et bénéficié à ce titre d'allègements de charges sociales (voir le paragraphe 9.2.1.3 du présent document de base pour une description des charges de personnel).

Enfin, la Société a attribué et pourra attribuer des instruments donnant accès à son capital à ses salariés, mandataires sociaux et autres collaborateurs. Les résultats de la Société sont affectés par la charge correspondante, comptabilisée dans les Comptes selon les Normes IFRS.

9.2 COMPARAISON DES TROIS DERNIERS EXERCICES

9.2.1 Formation du résultat opérationnel

9.2.1.1 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de la Société se sont élevés respectivement à 1 776, 2 198 et 2 301 milliers d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2007, 2008 et 2009.

Ces produits se répartissent de la manière suivante pour les exercices clos aux 31 décembre 2007, 2008 et 2009.

En milliers d'euros	Exercice clos le 31 décembre		
	2007	2008	2009
Chiffre d'affaires	0	240	426
Contrats de recherches et revenus des licences	0	170	5
Subventions, financements publics et crédits d'impôt recherche.....	1 776	1 788	1 870
Produits d'exploitation	1 776	2 198	2 301

Le chiffre d'affaires correspond essentiellement aux ventes de Cationorm[®] et le poste « Contrats de recherches et revenus de licences » correspond à un contrat de co-développement avec une société pharmaceutique américaine.

Les subventions, financements publics et crédits d'impôt recherche comprennent majoritairement les crédits d'impôt recherche relatifs aux dépenses de recherche enregistrées chaque année. Les montants ci-dessus enregistrés en produits correspondent à la créance de crédit d'impôt générée sur l'exercice.

La créance de crédit d'impôt recherche est normalement remboursée par l'Etat au cours du quatrième exercice suivant celui au titre duquel elle a été déterminée, en l'absence d'imputation sur un montant d'impôt sur les sociétés exigible. Toutefois :

- la Société ayant bénéficié du statut de Jeune Entreprise Innovante en 2007, le crédit d'impôt généré au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2007 (1 764 milliers d'euros) a été remboursé en 2008 ; et
- au mois de décembre 2008, une disposition fiscale de la loi de finance rectificative 2008 ayant été adoptée afin de permettre aux entreprises de demander le remboursement anticipé des crédits d'impôt recherche relatifs aux années 2005 à 2008, les créances détenues au 31 décembre 2008 relatives aux exercices 2005 à 2008 ont été intégralement remboursées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009. Cette disposition fiscale ayant été reconduite dans la loi de finance rectificative 2009, la créance détenue sur l'état au titre de

l'exercice clos le 31 décembre 2009 (1 785 milliers d'euros) est remboursable à tout moment sur simple demande.

Ces éléments impactent la trésorerie de la Société mais pas la créance de crédit d'impôt constatée en produits d'exploitation qui dépend du niveau de dépenses éligibles au crédit d'impôt au cours de l'exercice.

9.2.1.2 Analyse par fonction des charges opérationnelles

En milliers d'euros	Exercice clos le 31 décembre		
	2007	2008	2009
Dépenses de recherche et développement.....	11 572	10 658	7 218
<i>Dépenses de recherche et développement nettes du crédit d'impôt recherche.</i>	<i>9 796</i>	<i>8 870</i>	<i>5 348</i>
Frais généraux	6 505	4 618	3 630
Charges opérationnelles nettes	18 077	15 276	10 848

Les dépenses de recherche et développement comprennent essentiellement les frais de personnel affectés à la recherche et au développement, les coûts de fabrication des produits, les coûts de sous-traitance (recherche, développement préclinique et développement clinique) et les achats de matériels (réactifs et autres consommables) et de produits pharmaceutiques.

L'évolution de ces dépenses est en grande partie liée aux des dépenses d'études cliniques et précliniques externalisées. Fortes en 2007 avec notamment la fin de la phase III pour Vekacia[®] (démarrée en 2006) et le démarrage de la phase III pour Cyclokat[®], elles restent soutenues au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008 avec la réalisation de cette dernière étude en année pleine et le démarrage de la phase I pour Cortiject[®]. Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009, les dépenses restent fortes mais marquent une baisse avec l'aboutissement de l'étude de phase III pour Cyclokat[®]. Par ailleurs, l'évolution du montant des dépenses de recherche et développement reflètent la baisse des effectifs affectés à la recherche et au développement (36 employés au 31 décembre 2007 contre 35 au 31 décembre 2008 et 29 au 31 décembre 2009).

Les frais généraux comprennent essentiellement les frais de personnel non affectés à la recherche et au développement ainsi que des coûts de prestations de services se rapportant à la gestion et au développement des affaires commerciales de la Société. La baisse des frais généraux s'explique par la diminution des paiements en actions, aucune attribution importante de BCE (tels que définis au paragraphe 17.2.5.2 du présent document de base) et BSA (tels que définis au paragraphe 17.2.5.1 du présent document de base) n'ayant eu lieu depuis l'exercice clos le 31 décembre 2007 et par l'allègement des dépenses de structure depuis l'exercice clos au 31 décembre 2008.

9.2.1.3 Analyse par nature des charges opérationnelles

En milliers d'euros	Exercice clos le 31 décembre		
	2007	2008	2009
Produits d'exploitation	1 776	2 198	2 301
Achats consommés.....	383	948	786
Charges de personnel	5 050	3 616	3 276
Charges externes.....	10 155	10 208	6 399
Impôts et taxes.....	85	102	121
Amortissements dotations nettes.....	346	312	242
Provisions dotations nettes.....	5	(5)	0
Autres produits d'exploitation.....	(15)	(78)	(73)
Autres charges d'exploitation	2 068	173	97
Charges opérationnelles nettes	18 077	15 276	10 848
Résultat opérationnel	(16 301)	(13 078)	(8 547)

Achats consommés

Ils comprennent les matières premières et consommables utilisés dans les laboratoires de la Société dans le cadre des programmes de formulation et de la fabrication des lots pour ses études cliniques. L'augmentation de ce poste s'explique par les programmes de formulation et l'activité de production des lots pour les études cliniques de Novagali, notamment pour la phase III de Cyclokat® au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2007 et 2008 et la phase I de Cortiject® au cours des exercices clos les 31 décembre 2008 et 2009. Il s'explique aussi par la production en vue du lancement et de la commercialisation de Cationorm® au cours des exercices clos les 31 décembre 2008 et 2009.

Charges de personnel

Ce poste comprend les salaires, les charges sociales, les charges sur engagements de retraite ainsi que les paiements en actions supportés par la Société selon la répartition suivante pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009 :

En milliers d'euros	Exercice clos le 31 décembre		
	2007	2008	2009
Salaires et traitements.....	2 145	2 490	2 278
Charges sociales.....	624	1 065	965
Charges sur engagements de retraites.....	75	15	33
Paiements en actions.....	2 206	47	0
Charges de personnel.....	5 050	3 616	3 276

L'effectif de la Société était de 48, 46 et 39 personnes les 31 décembre 2007, 2008 et 2009. La répartition entre le personnel affecté aux opérations de recherche et développement et le personnel affecté aux opérations de support (frais généraux) était la suivante :

	31 décembre ⁽¹⁾		
	2007	2008	2009
Recherche et développement.....	36	35	29
Marketing/Commercial.....	5	3	4
Administratif.....	7	8	6
Total.....	48	46	39

⁽¹⁾ Par convention, ne sont prises en compte que les personnes travaillant à temps plein ou à 80% ou plus.

Le rapport charges de personnel (salaires et charges) sur effectif en fin d'année faisait ressortir un ratio annuel moyen, hors paiement en actions, de 59 milliers d'euros, 78 milliers d'euros et 84 milliers d'euros par employé respectivement pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009.

Entre l'exercice clos le 31 décembre 2007 et l'exercice clos le 31 décembre 2008, les charges de personnel, hors paiements en actions, sont passées de 2 844 milliers d'euros à 3 570 milliers d'euros. Cette évolution s'explique par :

- La fin du statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI) à compter du 1er janvier 2008 : la Société ne bénéficie donc plus de l'économie de charges de personnel liée à ce statut, estimée à environ 343 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2007, sous forme d'exemptions de cotisations sociales pour les employés travaillant sur les projets de recherche et développement ; et
- L'impact en année pleine des recrutements effectués au cours du deuxième semestre de l'exercice clos le 31 décembre 2007.

Entre l'exercice clos le 31 décembre 2008 et l'exercice clos le 31 décembre 2009, les charges de personnel, hors paiements en actions, sont passées de 3 570 milliers d'euros à 3 276 milliers d'euros, reflétant la baisse des effectifs entamée fin 2008 et liée au gel de certains projets.

Les paiements en actions se sont élevés respectivement à 2 206 milliers d'euros et 47 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2007 et 2008. Il n'y a pas eu de paiements en actions au cours de l'exercice clos le 31

décembre 2009. Les paiements en actions correspondent à la rémunération potentielle des dirigeants et des salariés par les instruments donnant accès au capital de la Société, comptabilisés en charges en application de la norme comptable IFRS 2. Cette évolution reflète les attributions de BCE et de BSA intervenues principalement au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2007 et, dans une moindre mesure, au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008 (voir la note 15 en annexe aux Comptes selon les Normes IFRS figurant au paragraphe 20.2 du présent document de base).

Charges externes

Les charges externes ont été réparties de la manière suivante cours des exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009 :

En milliers d'euros	Exercice clos le 31 décembre		
	2007	2008	2009
Locations	447	451	449
Entretiens et réparations	156	163	172
Assurances	65	107	73
Sous-traitances commerciales	0	557	183
Etudes et sous-traitances	6 616	6 466	3 680
Honoraires et consultants	2 168	1 473	1 289
Frais de déplacement et congrès	612	851	438
Documentation	19	50	44
Télécommunications	42	45	31
Frais bancaires	23	30	24
Autres	5	15	16
Charges externes	10 155	10 208	6 399

Le **poste locations** comprend essentiellement les loyers et charges du siège social de Novagali.

La variation du **poste assurances** est fortement corrélée aux nombre d'études cliniques en cours de réalisation au cours de chaque exercice ; des primes spécifiques sont en effet versées pour chaque essai clinique en Europe et aux Etats-Unis. Ainsi, le poste assurance a représenté une charge plus importante au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008 en raison de la conduite de deux études cliniques en année pleine (phase III de Cyclokate[®] et phase I de Cortiject[®]).

Le **poste sous-traitances commerciales** est exclusivement lié à la commercialisation de Cationorm[®]. Pour l'exercice clos le 31 décembre 2008, la Société a mandaté une entreprise spécialisée afin de promouvoir le produit auprès des médecins prescripteurs. Ce contrat a été arrêté au début de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

Le **poste études et sous-traitances** comprend (i) essentiellement les coûts des études pré-cliniques (projets de recherches universitaires, de productions pilotes, d'études de tolérance et de pharmacologie) et des études cliniques (gestion et logistique) pour les quatre candidat-médicaments à des stades de développement avancés de la Société et pour Cationorm[®] et (ii) dans une moindre mesure les coûts des études pré-cliniques pour les candidat-médicaments à des stades de développement précoces. La Société externalise la réalisation de la majorité de ses essais pré-cliniques et cliniques à des entreprises spécialisées (CROs).

Le tableau suivant donne la répartition de ces dépenses par fonction au cours de chaque exercice clos le 31 décembre 2007, 2008 et 2009 :

En milliers d'euros	Exercice clos le 31 décembre		
	2007	2008	2009
Préclinique et autres	1 474	919	560
Clinique	4 192	5 182	2 857
Fabrication.....	950	365	263
Etudes et sous-traitance.....	6 616	6 466	3 680

L'évolution du poste études et sous-traitance est principalement liée à l'activité d'études cliniques et de fabrication des lots associés, avec :

- Pour l'exercice clos le 31 décembre 2007, la fin des essais cliniques de phase III sur Vekacia[®] et le démarrage des essais de phase III sur Cyclokat[®] (lots fabriqués en 2006 et 2007) ; et
- Pour l'exercice clos le 31 décembre 2008, la phase III sur Cyclokat[®] (démarrée en 2007) et le démarrage de la phase I sur Cortiject[®] (lots fabriqués en 2007 et 2008)
- Pour l'exercice clos le 31 décembre 2009, la fin des essais cliniques de phase III sur Cyclokat[®] (la plus grande partie des coûts associés ayant été comptabilisée sur deux exercices précédents) et la poursuite des essais de phase I sur Cortiject[®].

Les coûts associés aux études cliniques comprennent l'ensemble des frais liés à ces études, et notamment la conception de l'étude, le recrutement des investigateurs, les démarches auprès des autorités réglementaires et des comités d'éthique, l'ouverture des centres d'étude, le recrutement des patients, l'organisation du suivi de ces patients, les examens cliniques et biologiques, la compilation, le traitement et l'analyse des résultats et la préparation des rapports réglementaires.

Le **poste honoraires et consultants** se divise entre :

- les conseils et services scientifiques : les frais facturés par des conseils extérieurs apportant leur concours à la Société dans la recherche et le développement de ses produits et les honoraires versés aux membres du Conseil scientifique; et
- les honoraires non-scientifiques : les honoraires de commissariat aux comptes et d'audit (voir le paragraphe 20.3 du présent document de base), les honoraires versés à l'expert-comptable de la Société dans sa mission d'assistance comptable, fiscale et sociale, les frais d'avocats pour des missions d'assistance aux négociations d'accords de collaboration et de licence ou pour des missions de secrétariat général, les honoraires de conseil en stratégie ou en développement des affaires commerciales, ainsi que les honoraires sur recrutements.

Le tableau suivant donne la répartition du poste honoraires et consultants par fonction au cours de chaque exercice clos le 31 décembre 2007, 2008 et 2009 :

En milliers d'euros	Exercice clos le 31 décembre		
	2007	2008	2009
Conseils et services scientifiques.....	1 158	894	839
Honoraires non scientifiques.....	1 010	578	450
Honoraires et consultants.....	2 168	1 472	1 289

Les dépenses de conseils et services scientifiques évoluent avec le développement des activités de la Société, notamment en raison de la formalisation des échanges avec les autorités réglementaires européennes et américaines, de la mise en place des essais cliniques et de l'augmentation des frais liés au dépôt de demandes de brevet.

Les honoraires non scientifiques ont été stables au cours des exercices clos les 31 décembre 2008 et 2009 et ont été significativement plus importants au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2007 en raison du lancement d'études de marché et d'une forte activité de recrutement.

Le **poste frais de déplacements et de congrès** concerne essentiellement les frais de déplacements du personnel ainsi que les frais de participation à des congrès, notamment les congrès et séminaires scientifiques suivants :

- ARVO – *Association for Research in Vision and Ophthalmology*, tous les ans au mois de mai aux Etats-Unis ;
- AAO – *American Academy of Ophthalmology*, tous les ans au mois de novembre aux Etats-Unis ;
- APGI – Association de pharmacie galénique industrielle, tous les ans au mois de mai en Europe ;
- SFO – Société Française d’Ophtalmologie, tous les ans au mois de mai en France ;
- JRO – Journées de Recherche en Ophtalmologie, tous les ans au mois de mars en France ;
- ISOPT - *International Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutics*, tous les deux ans en mars dans un pays européen.

Ces frais correspondent également aux frais de participation à des réunions de développement des affaires commerciales tant en Europe, qu’aux Etats-Unis et au Japon.

La participation à ces congrès a pour objectifs principaux de :

- donner une visibilité de la Société vis-à-vis des acteurs du marché et du monde médical ;
- présenter les résultats des études conduites par la Société ;
- présenter les produits de la Société auprès des acteurs du marché et du monde médical ;
- permettre à la Société d’entretenir son expertise en matière scientifique et technique ; et
- appréhender les nouvelles tendances technologiques et médicales.

Pour les activités de *business development*, ces congrès permettent d’organiser des réunions avec tous les acteurs du marché de l’ophtalmologie pharmaceutique, d’identifier les besoins en termes de produits et de ce fait, permettent de positionner l’entreprise et d’analyser les évolutions du marché.

La charge liée au poste frais de déplacements et de congrès a été significativement plus importante au cours de l’exercice clos le 31 décembre 2008, en raison des déplacements et frais de congrès liés au lancement du premier produit commercialisé de la Société, Cationorm®.

Impôts et taxes

Les impôts et taxes se sont respectivement élevés à 85 milliers d’euros, 102 milliers d’euros et 121 milliers d’euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009. Cette évolution d’explique notamment par l’augmentation des montants de taxes liées au personnel (taxe d’apprentissage, formation continue, Agefiph) et aux dépôts de demande de brevets.

Amortissements et provisions nets

Ces charges nettes ont représenté respectivement des montants de 351 milliers d’euros, 307 milliers d’euros et 242 milliers d’euros sur les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009. Il s’agit essentiellement des charges d’amortissement du matériel de laboratoire. La baisse des charges d’amortissement reflète le faible niveau des investissements corporels réalisés au cours des exercices clos aux 31 décembre 2008 et 2009 : 62 et 21 milliers d’euros respectivement contre 424 milliers d’euros au cours de l’exercice clos le 31 décembre 2007. Cette évolution des investissements correspond à la fin d’une période d’investissements plus élevés en 2005-2007. La Société envisage de reprendre ses investissements au cours des exercices 2010 et suivants, pour lesquels 250 milliers d’euros sont budgétés sur une base annuelle.

Autres produits et charges opérationnels

Ce poste a représenté respectivement une charge nette de 2 053 milliers d’euros, 95 milliers d’euros et 24 milliers d’euros sur les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009. Ce poste se décompose comme suit :

En milliers d'euros	Exercice clos le 31 décembre		
	2007	2008	2009
Autres produits	(15)	(78)	(53)
Autres charges	33	96	96
Produits et charges non récurrents	2 035	77	(19)
Autres produits et charges, nets.....	2 053	95	24

Les produits et charges non récurrents au titre de l'exercice clos les 31 décembre 2007 correspondent principalement au processus suspendu d'introduction en bourse de la Société sur Euronext Paris.

9.2.2 Formation du résultat net

9.2.2.1 Produits et charges financiers

Ces produits nets se répartissent comme suit sur les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009.

En milliers d'euros	Exercice clos le 31 décembre		
	2007	2008	2009
Produits financiers.....	472	389	85
Juste valeur option conversion BSA _{OCA}	-	-	78
Plus value latente.....	3	16	0
Total produits financiers.....	476	355	163
Charges financières	(59)	(66)	(48)
Moins values latentes	(14)	(2)	(20)
Total charges financières	(73)	(68)	(68)
Produits et charges financiers, nets.....	403	287	95

Ce poste comprend les produits financiers réalisés sur les placements effectués par la Société et l'évaluation de la juste valeur de l'option de conversion des BSA_{OCA}.

Sur la période 2007-2009, la Société était structurellement en position de crédit vis-à-vis des banques, ce qui explique le résultat financier positif. La politique de placement de la Société privilégie l'absence de risque en capital, l'essentiel des placements étant effectué sur le marché monétaire à court et moyen termes.

L'évolution des produits financiers nets sur la période s'explique par celle de l'encours moyen de trésorerie et des instruments financiers courants, qui était respectivement de 13,4 millions d'euros, 6,0 millions d'euros et 3,3 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009. Une évolution elle-même expliquée par le fait qu'après l'augmentation de capital réalisée en mars 2007 pour un total de 13,0 millions d'euros, l'émission de l'emprunt obligataire convertible (OCABSA) pour un total de 15,0 millions d'euros a été réalisé en deux tranches ; l'une en août 2008 pour 10,0 millions d'euros et la deuxième pour 5,0 millions d'euros en décembre 2009.

Pour les besoins de cette analyse, l'encours moyen de la trésorerie et des instruments financiers courants de l'exercice est défini comme la moyenne arithmétique des soldes de ces postes à la clôture de chacun des mois de l'exercice. La Société estime qu'une variation de 50 points de base du rendement de son encours moyen de trésorerie et des instruments financiers courants sur la période aurait eu un impact d'environ 67 milliers d'euros en 2007, d'environ 30 milliers d'euros en 2008 et d'environ 17 milliers d'euros en 2009, en base annuelle, sur ses produits financiers.

9.2.2.2 Impôts sur les sociétés

Compte tenu des déficits constatés sur les trois derniers exercices, la Société n'a pas enregistré de charge d'impôt sur les sociétés.

9.2.3 Formation du résultat net par action

La perte nette par action émise (nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) s'est élevée respectivement à 2,62, 2,01 et 1,33 euros pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009. Sur une base diluée⁵, la perte nette était respectivement de 2,38, 1,85 et 1,22 euros pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009.

9.2.4 Evolution des postes du bilan

9.2.4.1 Actif non courant

Les actifs non courants s'élevaient à, respectivement, 2 197 milliers d'euros, 926 milliers d'euros et 704 milliers d'euros les 31 décembre 2007, 2008 et 2009.

Les actifs non courants regroupent les actifs corporels et incorporels ainsi que la part à long terme des crédits d'impôt recherche inscrite dans les comptes au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2007. La forte baisse de l'actif non courant entre le 31 décembre 2007 et le 31 décembre 2008 est liée au reclassement des crédits d'impôt recherche en actif courants (voir le paragraphe 9.2.4.2 du présent document de base). La baisse observée entre le 31 décembre 2008 et le 31 décembre 2009 s'explique par l'effet mécanique de l'amortissement alors que les investissements ont été faibles au cours de la période.

9.2.4.2 Actif courant

Ce poste comprend principalement la trésorerie et la part à court terme du crédit d'impôts recherche.

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles et aux activités d'investissement s'est élevée à, respectivement, 11,0 millions d'euros, 12,6 millions d'euros et 8,3 millions d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009. Cette consommation n'a été qu'en partie compensée par une augmentation de capital de 13,0 millions d'euros en mars 2007 et l'émission de deux tranches d'OCABSA, l'une en 2008 pour 10,0 millions d'euros et l'autre en 2009 pour 5,0 millions d'euros. Ceci s'est traduit par une diminution de l'encours moyen de trésorerie et des instruments financiers courants, qui était respectivement de 13,4 millions d'euros, 6,0 millions d'euros et 3,3 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009.

La part court terme du crédit d'impôt recherche a été impactée par :

- le passage, en 2007, du poste actif non-courant au poste actif courant du crédit d'impôt recherche de l'exercice 2004 (598 milliers d'euros) qui était devenu remboursable sur 2008 après le délai de quatre ans prévu par les dispositions fiscales;
- la modification des dispositions propres aux sociétés bénéficiant du statut de JEI qui a permis de reclasser en 2007 du poste actif non-courant au poste actif courant le crédit d'impôt de l'exercice clos le 31 décembre 2007 (1 764 milliers d'euros) devenu ainsi remboursable au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008;
- la disposition fiscale de la loi de finance rectificative 2008 permettant aux entreprises de demander le remboursement anticipé des crédits d'impôt recherche relatifs aux années 2005 à 2008, qui a permis de reclasser en 2008 du poste actif non-courant au poste actif courant le crédit d'impôt de l'exercice 2008 clos le 31 décembre 2008 (1 773 milliers d'euros) ainsi que celui de l'exercice clos le 31 décembre 2005 (1 089 milliers d'euros);
- la reconduction de cette mesure dans la loi de finance rectificative 2009, qui a permis de reclasser en 2009 du poste actif non-courant au poste actif courant le crédit d'impôt de l'exercice clos le 31 décembre 2009 (1 785 milliers d'euros).

9.2.4.3 Capitaux propres

Les variations nettes des capitaux propres de la Société correspondent à l'enregistrement des déficits de chaque exercice compensés par les apports en capitaux effectués au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2007.

⁵ C'est-à-dire après exercice des BSA attribués à certains membres du Conseil de surveillance et du Comité scientifique et des BCE attribués à certains salariés (voir les paragraphes 17.2 et 21.1.4 du présent document de référence), mais hors exercice des BSA « Ratchet », conversion des OCABSA et exercice des BSA_{OCA} (voir le paragraphe 21.1.4 du présent document de base).

9.2.4.4 Passif non courant

Il s'agit ici essentiellement des montants liés à l'émission des deux tranches d'OCABSA pour un montant total de 15,0 millions d'euros. Les modalités de cette émission d'OCABSA sont détaillées en note 9 en annexe aux Comptes selon les Normes IFRS figurant au paragraphe 20.2.1 du présent document de base.

Le passif non courant inclut également les avances remboursables octroyées à Novagali par l'OSEO – ANVAR (l'Agence Nationale de Valorisation de la Recherche). Le reclassement en 2008 puis en 2009 d'une partie d'une de ces avances en passif courant est lié aux échéances de cette avance devenue exigible le 30 septembre 2009 (42 milliers d'euros) et le 30 septembre 2010 (58 milliers d'euros).

9.2.4.5 Passif courant

Ce poste du bilan regroupe les dettes à court terme vis-à-vis des tiers, des salariés et des organismes sociaux. La baisse de ce poste s'explique essentiellement par l'arrivée à terme d'études cliniques importante sur les produits majeurs.

9.3 EXPOSITIONS AUX VARIATIONS DE CHANGE

La Société n'est pas exposée de manière significative au risque de change.

CHAPITRE 10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

10.1 INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITÉS ET SOURCES DE FINANCEMENT DE LA SOCIÉTÉ

Voir également la note 7 en annexe aux Comptes selon les Normes IFRS figurant au paragraphe 20.2.1 du présent document de base. Au 31 décembre 2009, le montant de la trésorerie et équivalents détenus par la Société s'élevait à 4,7 millions d'euros, contre 7,8 millions d'euros au 31 décembre 2008 et 10,6 millions d'euros au 31 décembre 2007. La trésorerie et équivalents comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (essentiellement des instruments de placement mutuels – SICAV monétaires – ainsi que des produits monétaires structurés à échéance fixe). Ces disponibilités et valeurs mobilières de placement servent à financer les activités de la Société, et notamment ses frais de recherche et développement.

Au 31 décembre 2009, les disponibilités et valeurs mobilières de placement détenues par la Société étaient essentiellement placées dans des produits ayant une maturité inférieure à 12 mois. La Société pourra effectuer des placements avec une maturité plus longue pour en améliorer le rendement.

Depuis sa création en 2000, la Société a été financée principalement par l'émission d'actions nouvelles (principalement des actions à bons de souscription d'actions), par une émission d'OCABSA, ainsi que, dans une moindre mesure, par des avances conditionnées accordées par l'OSEO-ANVAR.

10.1.1 Financement par le capital

La Société a reçu un total de 43,8 millions d'euros (avant déduction des frais liés aux augmentations de capital) à travers des augmentations de capital réalisées entre 2000 et 2007. Le tableau ci-dessous synthétise les principales augmentations de capital, en valeur, entre la date de création de la Société et la date d'enregistrement du présent document de base :

Date	Montant levé	Opération
Juillet 2000 :	0,04 million d'euros	Constitution de la Société
Septembre 2000 :	1,2 million d'euros	Augmentation de capital par émission d'actions à bon souscription d'actions ⁽¹⁾
Octobre 2001 :	2,4 millions d'euros	Augmentation de capital par exercice de bons de souscription d'actions ⁽²⁾
Septembre 2003 :	1,0 million d'euros	Augmentation de capital par émission d'actions à bon souscription d'actions ⁽³⁾
Octobre 2003 :	4,0 millions d'euros	Augmentation de capital par émission d'actions à bon souscription d'actions ⁽³⁾
Mai 2004 :	7,0 millions d'euros	Augmentation de capital par émission d'actions à bon souscription d'actions ⁽³⁾
Juillet 2004 :	2,2 millions d'euros	Augmentation de capital par émission d'actions à bon souscription d'actions ⁽³⁾
Avril 2006 :	13,0 millions d'euros	Augmentation de capital par émission d'actions à bon souscription d'actions ⁽¹⁾
Mars 2007 :	13,0 millions d'euros	Augmentation de capital par exercice de bons de souscription d'actions ⁽⁴⁾
Total	43,8 millions d'euros	

(1) A chacune des actions nouvelles émises étaient attachés un BSA Ratchet et un BSA.

(2) Exercice des BSA attachés aux actions émises en septembre 2000.

(3) A chacune des actions nouvelles émises était attaché un BSA Ratchet.

(4) Exercice des BSA attachés aux actions émises en avril 2006.

10.1.2 Financement par l'emprunt

La Société a émis un emprunt obligataire en deux tranches pour un total de 15 millions d'euros. La synthèse des émissions est présentée ci-dessous :

Date	Montant levé	Opération
Août 2008 :	10,0 millions d'euros	Emission d'obligations convertible avec bons de souscription d'actions ⁽¹⁾
Novembre 2009 :	5,0 millions d'euros	Emission d'obligations convertible avec bons de souscription d'actions ⁽²⁾
Total	15,0 millions d'euros	

(1) A chacune des obligations convertibles nouvelles émises étaient attachés un BSOC et un BSA

(2) Exercice des BSOC attachés aux obligations convertibles émises en août 2008

Pour plus de détail sur les caractéristiques des OCABSA, voir le chapitre 21.1.4.4.

La Société a reçu deux avances conditionnées et emprunts auprès des collectivités publiques qui ont fait l'objet d'un contrat avec l'OSEO-ANVAR. Ces avances, qui ne portent pas intérêt et dont le total des montants effectivement perçus au 31 décembre 2009 s'élèvent à 500 000 euros, sont remboursables à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial. Après une première échéance de 42 105 euros remboursée le 30 septembre 2009 sur le premier projet, une deuxième échéance de 57 895 euros est exigible le 30 septembre 2010. Le solde étant désormais lié à l'appréciation du succès du programme de recherche financé. Dans le cas du deuxième projet (Catioprost®), aucune échéance n'est exigible avant 2012.

La tableau ci-dessous précise les souscripteurs aux différentes augmentations de capital et émission d'OCABSA réalisées par la Société :

	Constitution de la Société	Augmentations de capital								OCABSA	
		07/2000	09/2000	10/2001	09/2003	10/2003	05/2004	07/2004	04/2006		03/2007
Galinova.....	X										08/2008 11/2009
Auriga Partners		X	X	X	X	X		X	X	X	
CDC Innovation		X	X	X	X	X		X	X		
FCJE					X	X		X	X	X	
123 Ventures.....					X	X		X	X	X	
Crédit Agricole					X			X	X		
Edmond de Rothschild Investment Partners						X		X	X	X	
Siparex / Sigefi							X	X	X	X	
AGF Private Equity								X	X	X	
Chevillon & Associés								X	X		
Mercure Epargne Longue.....								X	X		
Bernard Chauvin.....								X	X	X	
BML Healthcare										X	

10.1.3 Engagements hors bilan

Les engagements hors bilan de la Société sont décrits dans la note 20 en annexe aux Comptes selon les Normes IFRS au 31 décembre 2009 figurant au paragraphe 20.2.1 du présent document de base. L'engagement hors-bilan le plus important de la Société est celui relatif au bail pour les locaux et installations techniques de la Société situés au Génopôle à Evry. Le montant total des loyers et charges futures au 31 décembre 2009 jusqu'à l'échéance du bail en 2012 s'élève à 1 056 milliers d'euros.

10.2 FLUX DE TRÉSORERIE

10.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009 s'est élevée respectivement à 11,0 millions d'euros, 12,6 millions d'euros et 8,3 millions d'euros.

Le flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles a connu une croissance soutenue en 2007 et 2008 en raison de l'intensification des dépenses de recherche et développement de la Société (fin de la phase III de Vekacia® et démarrage de la phase III de Cyclokat® en 2007, phase III de Cyclokat® et démarrage de la phase I de Cortiject® en 2008). Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009, la consommation de trésorerie reste forte mais marquent une baisse avec l'aboutissement de l'étude de phase III pour Cyclokat®. L'impact en trésorerie des remboursements anticipés de crédits d'impôts (voir paragraphe 9.2.1.1. du présent document de base) est venu en partie ralentir la consommation nette de trésorerie sur la période.

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles a été renforcée par une évolution défavorable de la variation du besoin en fonds de roulement (+3 010 milliers d'euros au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2007, - 779 milliers d'euros au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008 et -1 153 milliers d'euros au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009), principalement due au paiement des fournisseurs de la Société (2008 et 2009) bien que partiellement compensé par des remboursements de TVA anticipés.

10.2.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les opérations de la Société sont en règle générale peu consommatrices d'investissement en actifs corporels, dans la mesure où la Société sous-traite la majeure partie des aspects de production et de validation (contrôle qualité avant libération des lots produits) à des tiers. Ses investissements en actifs corporels, essentiellement du matériel de laboratoire, se sont élevés respectivement à 424 milliers d'euros, 62 milliers d'euros et 21 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009. Cette évolution des investissements correspond à la fin d'une période d'investissements plus élevés en 2005-2007. La Société envisage de reprendre ses investissements au cours des exercices 2010 et suivants, pour lesquels 250 milliers d'euros sont budgétés sur une base annuelle.

10.2.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement

La Société a réalisé (i) une augmentation de capital en mars 2007 pour un montant total de 13,0 millions d'euros, (ii) une émission d'emprunt obligataire (OCABSA) en deux tranches, la première de 10,0 millions à l'émission en août 2008 et la deuxième de 5,0 millions en novembre 2009.

10.3 INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

Voir la note 9 en annexe aux Comptes selon les Normes IFRS figurant au paragraphe 20.2.1 du présent document de base.

10.4 RESTRICTION A L'UTILISATION DES CAPITAUX

Néant.

10.5 SOURCES DE FINANCEMENT NÉCESSAIRES A L'AVENIR

Au 31 décembre 2009, le montant de la trésorerie et équivalents de la Société était de 4,7 millions d'euros, pour une consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles et aux activités d'investissement de 8,3 millions d'euros sur l'exercice 2009, soit environ six mois de consommation de trésorerie à niveau d'activité constante. La Société prévoit de recevoir sur le 1^{er} semestre 2010 un montant total de 2,7 millions d'euros sous la forme de remboursement du crédit d'impôt recherche, subventions et avances remboursables.

L'objet de l'augmentation de capital devant intervenir concomitamment à l'admission des actions de la Société sur Euronext Paris est de permettre à la Société de financer le développement de ses activités. Le montant de l'augmentation de capital (ainsi que la consommation de trésorerie au cours du premier semestre 2010 et le montant de la trésorerie et équivalents au 30 juin 2010) sera indiqué dans le prospectus qui sera visé par l'Autorité des marchés financiers à cette occasion. Au cas où cette augmentation de capital n'aurait pas lieu, la Société a prévu de ralentir son développement et de faire à nouveau appel à ses actionnaires actuels.

CHAPITRE 11. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

11.1 RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Voir le paragraphe 6.2.7 du présent document de base.

11.2 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Voir le paragraphe 4.4 du présent document de base pour une description des risques liés aux droits de propriété intellectuelle détenus par la Société.

11.2.1 Brevets

Les brevets déposés par la Société ou pour lesquels elle bénéficie d'une licence d'exploitation sont les suivants :

Référence	Titre du brevet	Priorité/ Dépôt	Brevet délivré		Type
			Europe	États-Unis	
Brevets relatifs à l'ophtalmologie					
<i>Brevet licencié à Yissum</i>					
8100	Émulsions huile-dans-l'eau de particules chargées positivement	1992	√	√	Technologie
<i>Brevets en copropriété</i>					
8700	Utilisation d'émulsions pour des injections intraoculaires et péri-oculaires	2004	√		Technologie
8110	Modulation de la perméation du RPE par inhibition ou activation du VEGFR-1	2004			Nouveau composé chimique
8300	Procédé et composition pour le traitement de l'œil sec	2001	√	√	Traitement maladie
<i>Brevet en pleine propriété</i>					
8900	Émulsion ophtalmique du type H/E avec faible concentration d'agent cationique et à potentiel zêta positif stable	2004	√		Technologie
8910	Émulsion ophtalmique du type huile dans eau à potentiel zêta positif stable	2005	√		Technologie
8120	Procédé de préparation d'amines grasses primaires saturées ou insaturées	2005		√	Technologie
8720	Promédicament pour utilisation intravitrée	2006			Technologie
8130	Composition contenant des composés ammonium quaternaires	2006			Technologie
8920	Émulsions ophtalmiques renfermant un agent immuno-suppressif	2005	√		Traitement maladie
8930	Émulsions ophtalmiques renfermant des prostaglandines	2005	√		Traitement maladie
8940	Émulsions ophtalmiques renfermant des prostaglandines	2006	√		Traitement maladie
8710	Promédicament de corticostéroïde pour utilisation intravitrée	2006			Traitement maladie
8140	Procédé pour la fabrication de grands volumes d'émulsion ophtalmique H/E	2006			Procédé
8150	Composition contenant des composés ammonium quaternaires	2007			Technologie
8160	Émulsion d'huile dans l'eau comprenant des AINS et des halogénures d'ammonium quaternaire	2007	√		Traitement maladie
8170	Composition comportant au moins une fraction nucléosidique comme agent thérapeutique et du CKC	2007			Technologie
8180	Compositions ophtalmiques micellaire avec stabilité augmentée	2008			Traitement maladie
8190	Compositions micellaires avec applications ophtalmiques	2008			Traitement maladie
8730	Compositions comprenant un promédicament stéroïdien pour le traitement de troubles oculaires	2007			Traitement maladie
8230	Émulsions anionique H/E contenant des prostaglandines et leur utilisation	2009			Traitement maladie
8240	Émulsions cationique H/E contenant des prostaglandines et leur utilisation	2009			Traitement maladie
8740	Composition ophtalmique adaptée pour une administration intravitréenne, comprenant un ester de glycérol et un agent thérapeutique.	2009			Technologie
8750	Nanoparticules d'une prodrogue de stéroïdes et utilisation de celle-ci	2009			Technologie
8760	Méthode pour traiter les affections rétinienne utilisant un tamponnement intraoculaire	2009			Technologie

Référence	Titre du brevet	Priorité/ Dépôt	Brevet délivré		Type
			Europe	États-Unis	
8770	Utilisation de prostaglandines F2alpha et analogues pour la cicatrisation de lésions de la cornée et de la conjonctive	2009			Traitement maladie
8780	Méthode in vitro pour tester la toxicité et l'efficacité d'un matériel d'essai à une surface oculaire	2009			Méthode in vitro
Brevets non relatifs à l'ophtalmologie					
<i>Brevet en copropriété avec Yissum</i>					
8500	Forme galénique huileuse auto-nanoémulsifiante pour l'administration de médicaments difficilement hydrosolubles	2003	√		Technologie/ Orale

(1) Dépôt sous la priorité du brevet 8 900.

La durée d'un brevet est de 20 ans à partir de sa date de dépôt. Toutefois, dans le domaine pharmaceutique, des certificats complémentaires de protection peuvent être accordés dans les principaux pays industrialisés, allongeant généralement la protection pour une durée pouvant aller jusqu'à cinq ans.

Les brevets et autres droits de propriété intellectuelle ont une importance capitale dans le secteur d'activité de la Société et constitue la principale barrière à l'entrée pour ses concurrents. La Société a pour politique de déposer régulièrement des demandes de brevet afin de protéger ses technologies, ses produits et ses procédés de fabrication. La Société compte également sur le secret industriel et des accords de confidentialité sont conclus pour protéger ses produits et ses technologies. Le responsable propriété intellectuelle de la Société travaille en collaboration avec des avocats spécialisés en Europe et aux Etats-Unis.

La stratégie de la Société consiste à déposer systématiquement des demandes de brevet en Europe et aux Etats-Unis. Pour tous les autres pays, la Société utilise une procédure dite de « *Patent Cooperation Treaty* » (PCT) qui permet de couvrir 137 pays : le dépôt PCT s'effectue une année après le dépôt aux Etats-Unis et en Europe. Cette stratégie de double protection de l'invention (Europe/Etats-Unis) dès l'origine a pour objectif d'obtenir plus rapidement les premiers brevets européens et américains, et de placer chaque invention dans une position forte pour obtenir la protection la plus efficace possible dans tous les autres pays.

En matière de propriété intellectuelle, l'objectif de la stratégie de la Société consiste à renforcer sa position de leader dans le secteur des émulsions cationiques ophtalmologiques. Son portefeuille de brevets déposés ou concédés en licence couvre 28 inventions différentes dont 26 relatives au domaine de l'ophtalmologie. Sur ces 28 inventions, 17 ont fait l'objet d'un dépôt de demande de brevet et 11 d'entre elles sont à ce jour protégées par un brevet délivré en Europe et/ou aux Etats-Unis.

Les candidat-médicaments de la Société sont actuellement protégés par plusieurs brevets et demandes de brevet pour lesquels la Société bénéficie d'une licence d'exploitation. Ainsi, si un futur brevet devait ne pas être délivré ou si un brevet existant venait à expiration, le candidat-médicament serait protégé par d'autres brevets.

Parmi les brevets et demandes de brevet que la Société exploite, un a été déposé par Yissum (organisme en charge du transfert de technologie de l'Université Hébraïque de Jérusalem). La Société dispose cependant d'une licence sur ce brevet et sur le savoir-faire conformément à un contrat en date du 21 septembre 2000 amendé par un contrat en date du 7 octobre 2003 (brevets 8100). Le brevet 8100 couvre très largement la technologie, la composition et la délivrance du composé actif de l'émulsion cationique ophtalmologique de la Société. La licence exclusive dont la Société est titulaire est valable dans les principaux territoires clefs pour la Société (Europe, Etats-Unis, Canada, Australie, Japon et Israël). Cette licence ne prévoit pas de redevance à verser et offre la possibilité à la Société de concéder des sous-licences. La contrepartie de cette licence consiste en la détention par Yissum d'actions de Galinova S.A. (société elle-même actionnaire de Novagali Pharma). La licence comprend sans contrepartie supplémentaire un accès à des brevets qui pourraient provenir de l'Université Hébraïque de Jérusalem. Dans le cadre de cette licence, la Société s'est engagée à (i) faire ses meilleurs efforts pour utiliser ses compétences techniques et/ou industrielles afin d'exploiter les brevets, (ii) rembourser les frais de dépôt et d'enregistrement des brevets, (iii) s'acquitter de tous les impôts et taxes portant sur les brevets et (iv) exploiter les brevets. Voir le paragraphe 4.4 (« la Société est soumise aux incertitudes inhérentes aux droits de propriété intellectuelle ») du présent document de base pour une analyse des risques associés à cette licence.

Depuis 2000, la Société a déposé un certain nombre de demandes de brevet suite à l'amélioration de ses procédés initiaux. Des améliorations ont été recherchées en matière de confort, de tolérance, de biodisponibilité ou encore de diversification des types d'administration.

La Société a également développé certains produits destinés au traitement de maladies, telles que le glaucome ou le syndrome de l'œil sec. Même si ces produits sont d'ores et déjà protégés par des brevets et demandes de brevet, Novagali Pharma a conforté sa position en déposant des demandes de brevet nouvelles protégeant spécifiquement ces produits, ainsi que leurs applications développées pour le traitement de ces maladies. L'un de ces brevets (brevet 8300) est co-détenu par Novagali Pharma et par Yissum, l'exploitation de ce dernier étant régie par l'accord de licence initial décrit ci-dessus. Ce brevet protège notamment la composition de l'émulsion pour le traitement de la sécheresse oculaire et est accordé aux Etats-Unis.

Novagali a également déposé une demande de brevet (8110) pour un nouveau composé chimique afin de protéger le nouveau concept VEGF-R1 dans le domaine de l'ophtalmologie. Cette demande a pour objectif de protéger une découverte résultant d'un programme financé par l'Union Européenne. Cette demande de brevet est co-détenue par Novagali Pharma et par et l'Inserm.

Le brevet 8700 correspond à certaines émulsions intravitrées dans le cadre de la technologie Eyeject®. Conformément aux stipulations d'un accord conclu avec l'Inserm, ce dernier détient une quote-part de 50% sur ce brevet. La quote-part restante est divisée entre la Société, Yissum et le CNRS. Les modalités de l'accord de licence conclu en 2000 et modifié en 2003 s'appliquent aux relations de copropriété entre la Société et Yissum car le brevet 8700 est considéré comme une amélioration des technologies protégées par le brevet 8100. En revanche, aucun accord n'a été conclu avec le CNRS pour régir cette copropriété. Voir le paragraphe 4.4 (« la Société est soumise aux incertitudes inhérentes aux droits de propriété intellectuelle ») du présent document de base pour une analyse des risques associés à cette copropriété.

Enfin, un brevet (8500) co-détenu par Novagali Pharma et par Yissum a été déposé alors que Novagali Pharma n'était pas encore spécialisée en ophtalmologie. Ce brevet protège des procédés de délivrance orale ou par injection d'émulsions cationiques. Ce brevet suit également les règles de l'accord de licence signé en 2000 et amendé en 2003.

Les inventions des salariés de la Société sont régies par l'application d'une procédure interne en cas de découverte d'une invention brevetable par ses employés. Chaque employé s'engage à révéler toute invention qu'il pourrait être amené à faire et reconnaît que cette invention, découverte dans le cadre de sa mission, est la propriété de Novagali Pharma qui en détient tous les droits. Une politique de rémunération supplémentaire pour chaque invention a été mise en place et une clause de confidentialité figure dans les contrats de travail. Les inventions des consultants non salariés sont régies par des clauses contractuelles spécifiques ou par le règlement intérieur du Conseil scientifique, les consultants étant systématiquement liés par des clauses de confidentialité et renonçant en règle générale aux droits qu'ils pourraient avoir sur les inventions auxquelles ils participeraient.

Une autre procédure interne assure la bonne utilisation des cahiers de laboratoire afin d'éventuellement permettre de justifier des droits de propriété intellectuelle de Novagali Pharma en cas d'invention. Ces cahiers de laboratoire sont sauvegardés sur un support électronique qui est scellé par un huissier de justice puis conservés hors des murs de la Société.

Une veille technologique a également été mise en place chez Novagali permettant d'interroger les bases de données brevet professionnelles à partir de mots-clés combinés, de classes de la Classification Internationale des Brevets, et de noms de sociétés ou de noms d'inventeurs. Cette veille technologique a été mise en place par un Cabinet de Propriété Industrielle.

11.2.2 Marques

Au jour de l'enregistrement du présent document de base, la Société détient 11 marques :

- Novagali®
- Cationorm®
- Catiody®
- Novasorb®
- Vekacia®
- Eyeject®
- Cyclokot®
- Sansika®

- Cortiject[®]
- Catioprost[®]
- Li-Prodrug[®]

La marque Cationorm[®] a été déposée et enregistrée en France en 2003 par la Société. Cette marque a également été déposée en 2004 au Canada, en Israël, au Japon et aux Etats-Unis ainsi qu'au niveau communautaire et international. Cette marque a également été déposée en 2008 en Asie du Sud-Est (Indonésie, Philippines, Malaisie, Taïwan et Singapour).

La marque semi-figurative Novasorb[®] et la marque Eyeject[®] ont été déposées et/ou enregistrées par la Société au cours de l'année 2005, au Canada, aux Etats-Unis, au Japon, en Israël ainsi qu'au niveau communautaire et international.

La marque Novagali[®] a été enregistrée et/ou déposée au cours de l'année 2006 sur un périmètre plus large (au Canada, en France, en Israël, en Inde, en Australie, en Bulgarie, en Suisse, en Chine, au Japon, à Monaco, en Norvège, en Roumanie, en Russie, en Turquie et aux Etats-Unis, ainsi qu'au niveau international et communautaire).

La marque Vekacia[®] a été déposée en France en 2006 et enregistrée en 2007. Elle a également été déposée en 2007 au Canada, en Israël, en Inde, en Australie, en Suisse, en Chine, au Japon, en Corée du Sud, à Monaco, en Norvège, en Turquie et aux Etats-Unis ainsi qu'au niveau communautaire et international.

La marque Catiody[®] a été déposée en France en 2006 et enregistrée sur un périmètre plus large la même année. La marque Cyclokot[®] a été déposée en France et aux Etats-Unis en 2007.

La marque Cortiject[®] a été déposée et/ou enregistrée sur un périmètre large en 2008 (au Brésil, en Corée du Sud, au Canada, en France, en Israël, en Inde, en Australie, en Suisse, en Chine, au Japon, à Monaco, en Norvège, en Russie, en Turquie et aux Etats-Unis, ainsi qu'au niveau international et communautaire).

La marque Catioprost[®] a été déposée et/ou enregistrée sur un périmètre large en 2009 (en Corée du Sud, en France, en Australie, en Suisse, en Chine, au Japon, à Monaco, en Norvège, en Russie, en Turquie et aux Etats-Unis, ainsi qu'au niveau international et communautaire).

La marque Li-Prodrug[®] a été déposée en France en 2010.

Toutes ces marques viennent à expiration dix ans après leur dépôt.

11.2.3 Noms de domaine

La Société détient les noms de domaine suivants :

<u>Nom</u>	<u>Création</u>	<u>Expiration</u>	<u>Fournisseur</u>
Novagali.com	28/05/1999	28/05/2012	Ovh
Novagali.fr	23/06/2006	23/06/2010	Ovh
Cationorm.com	26/12/2006	28/05/2012	Ovh
Cationorm.fr	22/06/2006	22/06/2010	Ovh
Catiody.com	21/06/2006	21/06/2010	Ovh
Catiody.fr	22/06/2006	22/06/2010	Ovh
Eyeject.com ⁽¹⁾	13/09/2006	28/05/2012	Ovh
Eyeject.fr	22/06/2006	22/06/2010	Ovh
Eyeject.org	15/05/2006	15/05/2012	Ovh
Novasorb.com ⁽¹⁾	24/12/2006	28/05/2012	Ovh
Vekacia.com ⁽¹⁾	26/12/2006	28/05/2012	Ovh
Vekacia.fr ⁽¹⁾	16/05/2007	28/05/2012	Ovh
Cyclokot.com	03/09/2007	09/09/2011	Ovh
Sansika.com ⁽¹⁾	25/07/2007	28/05/2012	Ovh
Cortiject.com	24/04/2008	24/04/2012	Ovh

(1) Domaine lié à Novagali.com.

Pour une présentation des incertitudes inhérentes aux droits de propriété intellectuelle, voir le paragraphe 4.4 du présent document de base.

CHAPITRE 12. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

Voir les paragraphes 6.1.3 et 6.2.3 du présent document de base pour une description des tendances de marché et du portefeuille de produits de la Société.

CHAPITRE 13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE

Néant.

Jusqu'à présent, seul un des produits de la Société a généré un chiffre d'affaires. La Société ne peut pas garantir qu'elle deviendra profitable, et, si elle le devient, cela ne sera pas avant qu'elle ne commercialise au moins un de ses autres produits, ce qui ne devrait pas avoir lieu avant 2013 au plus tôt, et ne développe substantiellement ses ventes.

CHAPITRE 14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE

La Société a été créée le 8 août 2000 sous la forme d'une société par actions simplifiée. La Société a été transformée en société anonyme à directoire et conseil de surveillance suivant décision de l'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 30 septembre 2003.

Le Directoire représente la Société vis-à-vis des tiers et a la responsabilité de préparer les états financiers, le budget et, en règle générale, est en charge du fonctionnement administratif et juridique de la Société. Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt social de la Société l'exige.

Le Comité de direction opérationnelle de la Société, organe non statutaire dont font partie les membres du Directoire, assure la gestion opérationnelle de la Société à travers l'activité et les responsabilités de ses membres.

Par ailleurs, la Société dispose d'un Comité des rémunérations et d'un Conseil scientifique et envisage, dans le cadre de sa réflexion globale sur sa gouvernance d'entreprise, de créer un comité d'audit.

Le fonctionnement du Directoire et du Conseil de surveillance de la Société est déterminé par les dispositions légales et réglementaires et par les statuts de la Société dont les principales stipulations figurent au Chapitre 16 du présent document de base.

Les statuts décrits dans le présent document de base sont ceux de la Société tels qu'ils entreront en vigueur à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris.

14.1 COMPOSITION DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE

14.1.1 Directoire

L'administration de la Société est confiée à un Directoire composé de deux membres au minimum et de sept membres au maximum, qui exerce ses fonctions sous le contrôle du Conseil de surveillance. A la date d'enregistrement du présent document de base, le Directoire comprend trois membres.

Le mandat des membres du Directoire est d'une durée de deux ans renouvelables.

La limite d'âge, pour l'exercice des fonctions de membres du Directoire, est de 65 ans conformément aux dispositions légales en vigueur. Le membre du Directoire en fonction venant à dépasser cette limite d'âge légal est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine réunion du Conseil de surveillance.

Les membres du Directoire peuvent être choisis en dehors des actionnaires ; ce sont obligatoirement des personnes physiques.

Les membres du Directoire sont nommés par le Conseil de surveillance qui confère à l'un d'eux la qualité de Président et détermine le mode et le montant de leur rémunération.

Si un siège de membre du Directoire vient à être vacant, le Conseil de surveillance doit le pourvoir dans le délai de deux mois. Le membre du Directoire nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps du mandat restant à courir de son prédécesseur.

A la date d'enregistrement du présent document de base, les membres du Directoire de la Société sont les suivants :

Nom, prénom, âge	Durée du mandat	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des cinq dernières années mais non exercés à la date d'enregistrement du présent document de base	
			Autres mandats et fonctions exercés actuellement en dehors de la Société	
Jérôme Martinez ⁽¹⁾ 50 ans	1 ^{ère} nomination : Conseil de surveillance du 23 mars 2004 Renouvelé dans ses fonctions lors du Conseil de surveillance du 18 juin 2009 Echéance du mandat : 18 juin 2011	Président du Directoire	—	—
Philippe Dupont ⁽¹⁾ 50 ans	1 ^{ère} nomination : Conseil de surveillance du 9 février 2010 Echéance du mandat : 18 juin 2011	Membre du Directoire — Directeur des affaires industrielles et pharmacien responsable	—	—
Philip Parkinson ⁽¹⁾ 53 ans	1 ^{ère} nomination : Conseil de surveillance du 13 mai 2009 Renouvelé dans ses fonctions lors du Conseil de surveillance du 18 juin 2009 Echéance du mandat : 18 juin 2011	Membre du Directoire — Directeur administratif et financier	Président Directeur Général de Nautilus S.A.	—

(1) Pour les besoins de leurs mandats sociaux, les membres du Directoire et de la Société sont domiciliés au siège social de la Société.

Président du Directoire

Jérôme Martinez, 50 ans, est docteur en pharmacie (1983 – Université de Paris XI), titulaire d'un DESS de droit de la santé (1984 – Université de Paris XI) et d'un MBA (1991 – HEC, Jouy-en-Josas). En 1986, Jérôme Martinez devient directeur adjoint d'un centre de répartition pharmaceutique au sein de la société Alliance Santé. En 1991, il travaille pour le groupe Roussel Uclaf à Tokyo (Japon) où il est responsable d'un projet de pharmaco-économie. La même année, Jérôme Martinez intègre les Laboratoires Lavipharm à Paris comme directeur marketing international avant d'être transféré à Princeton (Etats-Unis) où il devient vice-président marketing et *business development* de Lavipharm Inc. En 2001, il rejoint Ethypharm Corp. en qualité de *senior vice-president business development & R&D* pour l'Amérique du Nord. Jérôme Martinez a intégré Novagali Pharma en décembre 2003 en qualité de directeur du *business development* avant d'être nommé Président du Directoire en mars 2004.

Autres membres du Directoire

Philippe Dupont, 50 ans, est docteur en pharmacie (1988 – Université de Paris XI), et diplômé de l'Executive MBA de l'ESSEC. Responsable de production du site de lyophilisation d'Opodex, puis responsable assurance qualité du site de production de formes sèches d'Opodex Industrie, avant de prendre la direction de la Logistique et des achats d'Opodex Industrie au sein du groupe Médipole, il a rejoint l'équipe de Novagali en septembre 2007 en qualité de directeur des affaires industrielles. Il a été nommé pharmacien responsable en mars 2010.

Philip Parkinson, 53 ans, a rejoint la Société en mai 2009 en qualité de directeur administratif et financier. En 2005, Philip Parkinson avait rejoint Nautilus Biotech en tant que Directeur Administratif et Financier avant d'être nommé PDG en 2008. Auparavant, il était Directeur Financier chez Pfizer PGRD France. Philip Parkinson a plus de 20 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique où il a tenu des postes à responsabilités croissantes en contrôle de gestion et finance. Philip a commencé sa carrière en tant qu'auditeur et conseil en systèmes de gestion.

14.1.2 Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance de la Société est composé de trois membres au minimum et de dix-huit membres au maximum nommés par l'Assemblée générale ordinaire. A la date d'enregistrement du présent document de base, le Conseil de surveillance de la Société comprend huit membres.

Le mandat des membres est d'une durée de deux ans. Tout membre sortant est rééligible. Toutefois, le mandat de tout membre personne physique prend fin, de plein droit, sans possibilité de renouvellement, à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle l'intéressé atteint l'âge de 65 ans accomplis.

Le Conseil de surveillance nomme parmi ses membres un Président et un Vice-Président qui sont chargés de convoquer le Conseil et d'en diriger les débats. Ils exercent leurs fonctions pendant toute la durée de leur mandat de membre du Conseil de surveillance. Le Président et le Vice-Président doivent être des personnes physiques.

Chaque membre du Conseil de surveillance doit détenir à titre personnel une action Novagali Pharma au minimum pendant toute la durée de ses fonctions.

Les membres du Conseil de surveillance de la Société sont, à la date d'enregistrement du présent document de base, les suivants :

Nom, prénom, âge et adresse professionnelle	Durée du mandat	Fonction
Alain Munoz 61 ans 11, rue de la Saône 21121 Fontaine-les-Dijon, France <i>Administrateur indépendant</i> ⁽¹⁾	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale ordinaire du 30 septembre 2003. Renouvelé dans ses fonctions lors de l'Assemblée générale ordinaire du 22 juin 2006, du 18 juin 2009 et du 18 mai 2010. Echéance du mandat : Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.	Président du Conseil de surveillance
George Lasezkay 58 ans 21 Luzitano, Coto de Caza Californie, Etats-Unis <i>Administrateur indépendant</i> ⁽¹⁾	1 ^{ère} nomination : Par cooptation le 18 novembre 2005. Renouvelé dans ses fonctions lors de l'Assemblée générale ordinaire du 18 juin 2009 et du 18 mai 2010. Echéance du mandat : Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.	Vice-Président du Conseil de surveillance
Galinova S.A., représentée par Zvika Weiss 42 ans 4, rue Pierre Fontaine 91000 Evry	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale ordinaire du 30 septembre 2003. Renouvelée dans ses fonctions lors de l'Assemblée générale ordinaire du 22 juin 2006, du 18 juin 2009 et du 18 mai 2010. Echéance du mandat : Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.	Membre du Conseil de surveillance
CDC Innovation S.A., représentée par Chantal Parpex 63 ans 63, avenue des Champs-Elysées 75008 Paris, France	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale ordinaire du 30 septembre 2003. Renouvelée dans ses fonctions lors de l'Assemblée générale ordinaire du 22 juin 2006, du 18 juin 2009 et du 18 mai 2010. Echéance du mandat : Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.	Membre du Conseil de surveillance
Edmond de Rothschild Investment Partners S.A.S., représentée par Raphaël Wisniewski 40 ans 47, rue du Faubourg Saint-Honoré 75008 Paris, France	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale ordinaire du 28 mai 2004. Renouvelée dans ses fonctions lors de l'Assemblée générale ordinaire du 15 mai 2007, du 18 juin 2009 et du 18 mai 2010. Echéance du mandat : Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.	Membre du Conseil de surveillance

Nom, prénom, âge et adresse professionnelle	Durée du mandat	Fonction
Sigefi Ventures Gestion S.A. représentée par Bernard Chauvin 57 ans 139, rue Vendôme 69006 Lyon, France	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale ordinaire du 28 juin 2005 (en remplacement de Philippe Peltier). Renouvelée dans ses fonctions lors de l'Assemblée générale ordinaire du 22 juin 2006, du 18 juin 2009 et du 18 mai 2010. Echéance du mandat : Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.	Membre du Conseil de surveillance
AGF Private Equity S.A., représentée par Rémi Droller 34 ans 87, rue Richelieu 75002 Paris, France	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale ordinaire du 11 avril 2006 Renouvelé dans ses fonctions lors de l'Assemblée générale ordinaire du 18 juin 2009 et du 18 mai 2010. Echéance du mandat : Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.	Membre du Conseil de surveillance
Auriga Partners S.A., représentée par Philippe Peltier 39 ans 18, avenue Matignon 75008 Paris, France	1 ^{ère} nomination : Assemblée générale ordinaire du 30 septembre 2003. Renouvelée dans ses fonctions lors de l'Assemblée générale ordinaire du 22 juin 2006, du 18 juin 2009 et du 18 mai 2010. Echéance du mandat : Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010.	Membre du Conseil de surveillance

- (1) Membre indépendant au sens du Code de gouvernement d'entreprise des Sociétés cotées AFEP/MEDEF de décembre 2008 intitulé « Le gouvernement d'entreprise des sociétés cotées ».

Les mandats et fonctions exercés par les membres du Conseil de surveillance en dehors de la Société (actuellement et au cours des cinq dernières années) sont énumérés en Annexe II au présent document de base.

Alain Munoz, 61 ans, est docteur en médecine (1976 – Université de Paris VI), spécialisé en cardiologie et en anesthésiologie, et est titulaire d'une formation en management et finances (CRC, Jouy-en-Josas – IMD, Lausanne). Alain Munoz a commencé sa carrière comme interne des hôpitaux au CHU de Montpellier (1976) puis est devenu, en 1981, chef de clinique-assistant des hôpitaux (cardiologie). En 1983, Alain Munoz intègre la recherche de Sanofi, comme directeur du département cardiovasculaire, puis devient, en 1985, chef de projet pour la gamme cardiovasculaire – antithrombotiques avant d'être nommé, en 1987, vice-président en charge du développement international. Alain Munoz rejoint le groupe Fournier en 1990 en tant que vice-président en charge de la recherche et du développement, puis, prend, en 1993, la responsabilité des activités de licences de la division pharmaceutique avant d'être nommé, en 1997, vice-président senior de la division pharmaceutique du groupe. Alain Munoz a en outre été membre du conseil scientifique de l'Agence Française du Médicament de 1996 à 1999. Depuis 2000, Alain Munoz développe des activités indépendantes, notamment en matière d'investissement dans le secteur biopharmaceutique : à ce titre, il a notamment fondé en 2001 la société Science and Business Development S.A.R.L., une société de conseil en gestion de projets dédiée au secteur de la santé. Au cours de sa carrière au sein de sociétés pharmaceutiques, Alain Munoz a conduit le développement international de plusieurs médicaments, dont notamment *Plavix*[®], *Cordarone*[®], *Lipanthyl*[®] et *Esclim*[®].

George Lasezkay, 58 ans, docteur en pharmacie et juriste, bénéficie d'une expérience dans l'industrie pharmaceutique aux Etats-Unis. *Vice-President Corporate Développement* d'Allergan Inc. jusqu'en 2002, il a participé à la réalisation de plus de 60 opérations d'acquisitions, d'alliances et de conclusions d'accords de licences dans le domaine de l'ophtalmologie. Depuis 2002, George Lasezkay intervient comme consultant pour l'industrie pharmaceutique.

Galinova S.A., représentée par **Zvika Weiss**. Zvika Weiss, 42 ans, est titulaire d'un MBA en finance et comptabilité et d'une maîtrise (BA) en comptabilité et économie de l'Université de Tel Aviv. Zvika Weiss est depuis 2006 directeur financier et administratif d'Yissum, la société de transfert de technologies de l'Université Hébraïque de Jérusalem. Avant de rejoindre Yissum, Zvika Weiss était directeur financier de Tecnomatix. Il a été impliqué dans

plusieurs opérations de fusions-acquisitions, notamment l'acquisition de Tecnomatix par UGS. Il avait au préalable travaillé en tant que directeur financier de trois sociétés non-cotées et a débuté sa carrière chez IDB Holdings.

CDC Innovation S.A., représentée par **Chantal Parpex**. Chantal Parpex, 63 ans, docteur en médecine, diplômée de l'INSEAD, est Présidente du Directoire de CDC Innovation S.A. Chantal Parpex a rejoint CDC Innovation en 2004, comme Président du Directoire. Chantal Parpex a plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique (notamment chez Synthélabo, Rhône Poulenc Rorer et le groupe Servier). De 1985 à 1997, elle a successivement occupé le poste de directeur du développement des laboratoires Spécia au sein du groupe Rhône-Poulenc Rorer puis est devenue directeur général de la joint-venture Rhône DPC Europe. Après avoir dirigé le développement clinique et préclinique des Laboratoires Servier, Chantal Parpex a rejoint Gemini Consulting en tant que consultant principal en 1998. En 2000, Chantal Parpex a créé et géré Biogestion (fonds Bioam).

Edmond de Rothschild Investment Partners S.A.S., représentée par **Raphaël Wisniewski**. Raphaël Wisniewski, 40 ans, est directeur de participation pour la Compagnie Financière Edmond de Rothschild. Raphaël Wisniewski est diplômé d'HEC et est titulaire d'un DEA en économie appliquée (IEP de Paris). Il a rejoint la Compagnie Financière Edmond de Rothschild en 2001 après avoir notamment conseillé des sociétés du secteur pharmaceutique chez Goldman Sachs et Salomon Smith Barney. Il siège au conseil d'administration de plusieurs sociétés intervenant dans le domaine des sciences de la vie pour le compte d'Edmond de Rothschild Investment Partners S.A.S.

Sigefi Ventures Gestion S.A., représentée par **Bernard Chauvin**. Bernard Chauvin, 57 ans, ophtalmologiste, a dirigé les Laboratoires Chauvin pendant 27 années avant de rejoindre Neurotech, société française de biotechnologie qu'il a présidée jusqu'en 2004. Depuis cette date, il participe de manière active au développement de plusieurs sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie en qualité d'administrateur.

AGF Private Equity S.A., représentée par **Rémi Droller**. Rémi Droller, 34 ans, a rejoint AGF Private Equity en 2003. Il est titulaire d'un DEA de biologie moléculaire (Paris VI) et possède un mastère en management de l'innovation (INA-PG/ESC Reims). Il intervient dans les investissements du domaine des sciences de la vie et siège au conseil d'administration d'IntegraGen et au conseil de surveillance de Zealand Pharma. Rémi Droller est également en charge du suivi de la société Neurotech. Il a précédemment travaillé 3 ans au sein de CDC Ixis Innovation (actuellement CDC Entreprises Innovation) où il était en charge de l'analyse et du suivi des investissements dans le domaine de la santé.

Auriga Partners S.A., représentée par **Philippe Peltier**. Philippe Peltier, 39 ans, est titulaire d'un DEA en biologie moléculaire (Université de Paris VII) et d'un mastère techniques financières (groupe ESSEC). Il a débuté sa carrière dans l'analyse financière au sein de CCF Securities où il a assuré le suivi boursier des valeurs de biotechnologie. Depuis 1999, il est en charge pour Auriga Partners d'investissements en capital risque dans le secteur des sciences du vivant.

14.1.3 Comité de direction opérationnelle

Le Comité de direction opérationnelle, organe non statutaire qui comprend les membres du Directoire et trois cadres dirigeants de la Société, se réunit au moins deux fois par mois afin de débattre et de décider les options à prendre dans le cadre de la stratégie et de la gestion opérationnelle de la Société.

Le Comité de direction est, à la date d'enregistrement du présent document de base, composé des personnes suivantes :

Nom	Début des fonctions	Age	Principales responsabilités opérationnelles
Jérôme Martinez	Depuis 2004	50	Président du Directoire, politique générale d'entreprise et direction du <i>business development</i>
Philippe Dupont	Depuis 2007	50	Membre du Directoire, direction des affaires industrielles
Philip Parkinson	Depuis 2009	53	Membre du Directoire, direction administrative et financière
Geneviève Garrigou	Depuis 2007	55	Direction des ressources humaines et de la communication
Mourad Amrane	Depuis 2007	49	Direction des affaires médicales
Jean-Sébastien Garrigue	Depuis 2002	32	Direction de la recherche et du développement pharmaceutique

Geneviève Garrigos, 55 ans, a rejoint la Société en avril 2007 après avoir collaboré avec la Société depuis 2005 en qualité de consultante. Geneviève Garrigos est titulaire d'un doctorat en pharmacie (1983 – Université de Paris XI de Châtenay-Malabry) et d'un *executive MBA* de HEC (2002). Elle a commencé sa carrière en tant qu'attachée des Hôpitaux de Paris avant de rejoindre les laboratoires Vichy en 1984 qu'elle quitte finalement en 1990 alors qu'elle occupait la fonction de directrice du marketing export de cette filiale du groupe L'Oréal. Geneviève Garrigos a alors intégré le laboratoire pharmaceutique Lavipharm en tant que directrice marketing international de la division cosmétique avant de rejoindre, en 1999, Ethymed, filiale du groupe Ethypharm, en qualité de directrice *business development*. En 2000, elle est nommée directrice de la communication du groupe et, en 2001, elle assume également la fonction de directrice des ressources humaines.

Mourad Amrane, 49 ans, a rejoint la Société en novembre 2007. Ophthalmologiste de formation (1987 – Université d'Alger), Mourad Amrane était, depuis 2005, responsable médical ophtalmologie au sein des laboratoires Pfizer France où il était en charge des produits destinés à traiter le glaucome. Il a débuté sa carrière par une expérience hospitalière de médecin ophtalmologiste. En 1996, parallèlement à cette activité, il intègre la société FDM Pharma comme médecin chargé d'études épidémiologiques avant de devenir en 1998 médecin en charge d'une étude de phase III. Cette expérience marquera le début de huit années d'activité en CRO qui se poursuivra à partir de 1999 avec la société Gecem, pour laquelle il aura géré plusieurs programmes d'études cliniques de phases II, III et IV.

Jean-Sébastien Garrigue, 32 ans, est titulaire d'un doctorat en pharmacie (2002) et d'un DEA de pharmacotechnie (2002 – Université de Paris XI de Châtenay-Malabry). Il a rejoint la Société en juin 2001 quelques mois après sa création en 2000. Après une première expérience au sein des laboratoires américains Battelle, Jean-Sébastien Garrigue a occupé pendant trois ans un poste au sein de l'équipe de recherche et développement de Novagali Pharma. Après l'obtention de son certificat d'aptitude à l'administration des entreprises à l'IAE de Paris (2004 – Université de Paris I Panthéon Sorbonne), il a exercé au sein de Novagali Pharma des fonctions en matière de *business development*. Il est aujourd'hui directeur de la recherche et du développement pharmaceutique.

14.1.4 Déclaration concernant les organes d'administration, de direction et de surveillance et la direction générale

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun lien familial entre les membres du Directoire, du Conseil de surveillance et du Comité de direction opérationnelle de la Société.

En outre, à la connaissance de la Société, aucun membre du Directoire, du Conseil de surveillance et du Comité de direction opérationnelle 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 ou liquidation au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée contre lui par des autorités statutaires ou réglementaires au cours des cinq dernières années au moins.

Enfin, à la connaissance de la Société, aucun membre du Directoire, du Conseil de surveillance et du Comité de direction opérationnelle n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité 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.

14.2 CONFLITS D'INTÉRÊT AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE

A la date d'enregistrement du présent document de base et à la connaissance de la Société, il n'existe pas de conflit actuel ou potentiel entre les devoirs, à l'égard de la Société, des personnes visées au paragraphe 14.1 du présent document de base et leurs intérêts privés et d'autres devoirs.

A la connaissance de la Société et à l'exception du pacte d'actionnaires en date du 11 avril 2006 décrit au paragraphe 18.5.1 du présent document de base, il n'existe pas de pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres en vertu duquel l'un des membres du Directoire, du Conseil de surveillance ou du Comité de direction opérationnelle de la Société a été nommé en cette qualité.

Il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes visées au paragraphe 14.1 du présent document de base concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

CHAPITRE 15. RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES

15.1 RÉMUNÉRATIONS, AVANTAGES EN NATURE, OPTIONS ET ACTIONS GRATUITES ATTRIBUÉS AUX MANDATAIRES SOCIAUX

La Société a pour objectif d'adhérer aux recommandations AFEP/MEDEF d'octobre 2008 sur la rémunération des dirigeants mandataires sociaux de sociétés dont les titres sont admis aux négociations sur un marché réglementé. Les membres du Directoire, y compris le Président, sont liés à la Société par un contrat de travail, le salaire de référence étant fixé annuellement par le Conseil de surveillance sur proposition du Comité des rémunérations. Les membres du Directoire ne perçoivent aucune rémunération au titre de leur mandat social. Les recommandations AFEP/MEDEF relatives au cumul du contrat de travail et du mandat social sont expressément limitées au seul Président du Directoire. Dès lors, la question du cumul du contrat de travail de Jérôme Martinez et de son mandat de Président du Directoire sera examinée par le Conseil de surveillance à l'occasion du renouvellement dudit mandat qui expire le 18 juin 2011.

L'ensemble des rémunérations présentées dans le chapitre 15 sont calculées sur une base brute avant impôt.

Le tableau suivant (Tableau 1) donne la synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social au titre des deux derniers exercices comptables :

Tableau 1	Tableau de synthèse des rémunérations et des options ou titres donnant accès au capital attribués à chaque dirigeant mandataire social ⁽¹⁾	
	2008	2009
Jérôme Martinez , Président du Directoire		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2).....	207 508	203 807
Valorisation des options et titres donnant accès au capital attribués au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4).....	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice (détaillées aux tableaux 6 – 1 et 6 – 2) - Hors Cotisations patronales supplémentaires.....	Néant	Néant
Total	207 508	203 807
Philippe Dupont , Membre du Directoire, Directeur des affaires industrielles		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2).....	74 378	84 377
Valorisation des options et titres donnant accès au capital attribués au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4).....	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice (détaillées aux tableaux 6 – 1 et 6 – 2) - Hors Cotisations patronales supplémentaires.....	Néant	Néant
Total	74 378	84 377
Philip Parkinson , Membre du Directoire, Directeur administratif et financier		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2).....	Néant	89 986
Valorisation des options et titres donnant accès au capital attribués au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4).....	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice (détaillées aux tableaux 6 – 1 et 6 – 2) - Hors Cotisations patronales supplémentaires.....	Néant	Néant
Total	Néant	89 986

(1) Le montant reporté correspond à la charge comptable enregistrée dans les comptes consolidés conformément à la norme IFRS 2.

Le tableau suivant (Tableau 2) récapitule les différents montants de rémunération de chaque dirigeant mandataire social au titre des deux derniers exercices comptables :

Tableau 2	Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social			
	2008		2009	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Jérôme Martinez, Président du Directoire				
Rémunération fixe.....	166 458	166 458 ⁽¹⁾	168 468	168 468
Rémunération variable.....	29 952	37 217	24 960	29 952
Rémunération exceptionnelle.....	—	—	—	—
Jetons de présence.....	—	—	—	—
Avantages en nature ⁽²⁾	11 098	11 098	10 379	10 379
Total.....	207 508	214 773	203 807	208 799
Philippe Dupont, Membre du Directoire, Directeur des affaires industrielles				
Rémunération fixe.....	66 085	66 085 ⁽¹⁾	71 627	71 627
Rémunération variable.....	8 293	2 811	12 750	8 293
Rémunération exceptionnelle.....	—	—	—	—
Jetons de présence.....	—	—	—	—
Avantages en nature ⁽²⁾	—	—	—	—
Total.....	74 378	68 896	84 377	79 920
Philip Parkinson, Membre du Directoire, Directeur administratif et financier				
Rémunération fixe.....	—	—	74 615	74 615
Rémunération variable.....	—	—	14 625	—
Rémunération exceptionnelle.....	—	—	—	—
Jetons de présence.....	—	—	—	—
Avantages en nature ⁽²⁾	—	—	746	746
Total.....	—	—	89 986	75 361

(1) Les rémunérations indiquées correspondent uniquement aux salaires versés aux membres du Directoire au titre de leur contrat de travail.

(2) Les avantages en nature correspondant à la mise à disposition des membres du Directoire de véhicules de fonction ainsi qu'à la cotisation par la Société à des mécanismes de retraites complémentaires.

La rémunération des membres du Directoire comporte une part variable (ne pouvant excéder 30% de la rémunération fixe annuelle brute) consistant en des bonus individuels. Le montant de ces bonus dépend (i) de l'atteinte par la Société d'objectifs qualitatifs (par exemple réalisation d'une étude, obtention d'une autorisation réglementaire, obtention d'un financement) fixés par le Conseil de surveillance, (ii) des performances individuelles et de la rémunération fixe de chaque membre du Directoire et (iii) du groupe de la classification de la convention collective de l'industrie pharmaceutique auquel appartient chaque membre du Directoire. Les objectifs individuels sont définis en fonction des objectifs de la Société et des responsabilités de chacun. La rémunération est ainsi calculée en tenant compte du niveau de responsabilité, de l'expérience et des données du marché de l'emploi. Ainsi, les membres du Directoire perçoivent un bonus maximum de 25% de leur rémunération brute annuelle.

Le salaire de référence des membres du Directoire est également fixé annuellement par le Conseil de surveillance sur recommandation du Comité des rémunérations.

Les intérêts des membres du Conseil de surveillance, du Directoire et du Comité de direction opérationnelle au capital de la Société sont décrits au paragraphe 17.2 du présent document de base.

Le tableau suivant (Tableau 3) récapitule les différents éléments de rémunération de chaque mandataire social non dirigeant au titre des deux derniers exercices comptables :

Tableau 3	Tableau de jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants	
	Montants versés en 2008	Montants versés en 2009
Alain Munoz, Président du Conseil de surveillance.....	103 399 ⁽¹⁾	72 000
George Lasezkay, Vice-Président du Conseil de surveillance.....	24 000	24 000
Zvika Weiss, représentante de Galinova S.A., membre du Conseil de surveillance	—	—
Jean-Christophe Renondin puis Chantal Parpex, représentants de CDC Innovation S.A., membre du Conseil de surveillance	—	—
Raphaël Wisniewski, représentant d'Edmond de Rothschild Investment Partners S.A.S., membre du Conseil de surveillance	—	—
Bernard Chauvin, représentant de Sigefi Ventures Gestion S.A., membre du Conseil de surveillance	—	—
Rémi Droller, représentant d'AGF Private Equity S.A., membre du Conseil de surveillance.....	—	—
Philippe Peltier, représentant d'Auriga Partners S.A., membre du Conseil de surveillance	—	—

(1) Ce montant comprend une somme de 31 399 euros versée au titre d'un contrat de prestations de services d'assistance au développement pharmaceutique et préclinique conclu le 4 octobre 2006 entre la Société et Science & Business Development S.A.R.L. (une société dont Alain Munoz est le gérant et l'actionnaire majoritaire). Ce contrat a pris fin le 30 novembre 2008.

Le tableau suivant (Tableau 4-1) récapitule les options et autres titres donnant accès au capital attribués durant l'exercice 2009 à chaque dirigeant mandataire social :

Tableau 4 - 1	Options et autres titres donnant accès au capital attribués durant l'exercice 2009 à chaque dirigeant mandataire social
Jérôme Martinez , Président du Directoire.....	Néant
Philippe Dupont , Membre du Directoire, Directeur des affaires industrielles	Néant
Philip Parkinson , Membre du Directoire, Directeur administratif et financier.....	Néant

Le tableau suivant (Tableau 4 – 2) récapitule les bons de souscription d'actions (« BSA ») attribués durant l'exercice 2009 à chaque mandataire social non dirigeant, membre indépendant du Conseil de Surveillance :

Tableau 4 - 2	BSA attribués durant l'exercice 2009 à chaque mandataire social non dirigeant
Alain Munoz, Président du Conseil de surveillance.....	Néant
George Lasezkay, Vice-Président du Conseil de surveillance.....	Néant
Zvika Weiss, représentante de Galinova S.A., membre du Conseil de surveillance	Néant
Jean-Christophe Renondin puis Chantal Parpex, représentants de CDC Innovation S.A., membre du Conseil de surveillance	Néant
Raphaël Wisniewski, représentant d'Edmond de Rothschild Investment Partners S.A.S., membre du Conseil de surveillance	Néant
Bernard Chauvin, représentant de Sigefi Ventures Gestion S.A., membre du Conseil de surveillance.....	Néant
Rémi Droller, représentant d'AGF Private Equity S.A., membre du Conseil de surveillance.....	Néant
Philippe Peltier, représentant d'Auriga Partners S.A., membre du Conseil de surveillance	Néant

Le tableau suivant (Tableau 5) récapitule les options de souscription ou d'achat d'actions levées et autres titres donnant accès au capital exercées durant l'exercice 2009 par chaque dirigeant mandataire social :

Tableau 5	Options de souscription ou d'achat d'actions levées ou autres titres donnant accès au capital exercés durant l'exercice 2009 par chaque dirigeant mandataire social
Jérôme Martinez , Président du Directoire.....	Néant
Philippe Dupont , Membre du Directoire, Directeur des affaires industrielles.....	Néant
Philip Parkinson , Membre du Directoire, Directeur administratif et financier.....	Néant

Le tableau suivant (Tableau 6-1) récapitule les actions gratuites dites « de performance » attribuées durant l'exercice 2009 à chaque dirigeant mandataire social :

Tableau 6 - 1	Actions gratuites dites « de performance » attribuées durant l'exercice 2009 à chaque dirigeant mandataire social
Jérôme Martinez , Président du Directoire.....	Néant
Philippe Dupont , Membre du Directoire, Directeur des affaires industrielles.....	Néant
Philip Parkinson , Membre du Directoire, Directeur administratif et financier.....	Néant

Le tableau suivant (Tableau 6-2) récapitule les autres actions gratuites attribuées durant l'exercice 2009 à chaque dirigeant mandataire social :

Tableau 6 - 2	Autres actions gratuites attribuées durant l'exercice 2009 à chaque dirigeant mandataire social
Jérôme Martinez , Président du Directoire.....	Néant
Philippe Dupont , Membre du Directoire, Directeur des affaires industrielles.....	Néant
Philip Parkinson , Membre du Directoire, Directeur administratif et financier.....	Néant

Le tableau suivant (Tableau 7 - 1) récapitule les actions gratuites dites « de performance » devenues disponibles durant l'exercice 2009 pour chaque mandataire social :

Tableau 7-1	Actions gratuites dites « de performance » devenues disponibles durant l'exercice 2009 pour chaque mandataire social
Membres du Directoire	Néant
Membres du Conseil de Surveillance	Néant

Le tableau suivant (Tableau 7 - 2) récapitule les autres actions gratuites devenues disponibles durant l'exercice 2009 pour chaque mandataire social :

Tableau 7-2	Autres actions gratuites devenues disponibles durant l'exercice 2009 pour chaque mandataire social
Membres du Directoire	Néant
Membres du Conseil de Surveillance	Néant

Le tableau suivant (Tableau 8 - 1) récapitule l'historique des attributions de BSA par la Société :

Tableau 8-1	BSA				
Date d'assemblée	22/11/2002	28/05/2004	28/06/2005	22/06/2006	24/06/2008
Date du directoire	-	14/06/2004	01/07/2005 et 27/03/2006	26/03/2007	24/06/2008
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	7 100	13 940	12 092	31 214	24 192
Nombre total d'actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux	0	13 940	9 292	29 814	24 192
<i>Alain Munoz, Président du Conseil de surveillance</i>		<i>13 940</i>	<i>9 292</i>	<i>21 848</i>	<i>16 228</i>
<i>George Lasezkay, Vice-Président du Conseil de surveillance</i>				<i>7 966</i>	<i>7 964</i>
Point de départ de l'exercice des BSA	20/11/2003	14/06/2004	01/07/2005 et 27/03/2006	26/03/2007	24/06/2008
Date d'expiration	20/11/2008	28/05/2013	28/06/2014	22/06/2015	24/06/2013
Prix de souscription	6,18	6,33	6,33	8,80	8,80
Nombre d'actions souscrites au à la date du présent document de base	0	0	0	0	0
Nombre cumulé d'actions ne pouvant être souscrites en raison de l'annulation ou de la caducité de BSA	7 100	0	0	0	0
Nombre d'actions pouvant être souscrites par exercice des BSA restants	0	13 940	12 092	31 214	24 192

Le tableau suivant (Tableau 8 - 2) récapitule l'historique des attributions de BCE par la Société :

Tableau 8-2	BCE							
Date d'assemblée.....	22/11/2002	28/05/2004	28/06/2005	28/06/2005	28/06/2005	22/06/2006	22/06/2006	15/05/2007
Date du directoire.....	-	14/06/2004	01/07/2005	27/03/2006	27/03/2006	26/03/2007	26/03/2007	29/05/2007
Nombre total d'actions pouvant être souscrites.....	110 748	48 986	9 246	14 040	80 648	121 218	72 654	187 306
Nombre total d'actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux.....	0	41 988	0	0	41 988	66 028	17 044	17 044
<i>Jérôme Martinez, Président du Directoire.....</i>		<i>41 988</i>			<i>41 988</i>	<i>66 028</i>	<i>17 044</i>	<i>17 044</i>
Point de départ de l'exercice des BCE.....	22/11/2002	14/06/2004	01/07/2003	27/03/2006	27/03/2006	26/03/2007	26/03/2007	27/03/2008
Date d'expiration.....	21/11/2008	14/06/2012	01/07/2010	27/03/2011	27/03/2014	26/03/2015	26/03/2012	29/05/2012
Prix de souscription.....	6,18	6,33	6,33	6,33	6,33	8,80	8,80	8,80
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document de base.....	20 000	0	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé d'actions ne pouvant être souscrites en raison de l'annulation ou de la caducité de BCE.....	90 748	0	0	0	0	0	0	57 260
Nombre d'actions pouvant être souscrites par exercice des BCE restants.....	0	48 986	9 246	14 040	80 648	121 218	72 654	130 046

Le tableau suivant (Tableau 9) récapitule les options de souscription d'actions et autres titres donnant accès au capital consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires ainsi que les options levées ou autres titres donnant accès au capital exercés par ces derniers durant l'exercice 2009 :

Tableau 9	Options ou titres donnant accès au capital consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées ou titres donnant accès au capital exercés par ces derniers
Options et titres donnant accès au capital consentis durant l'exercice 2009	Néant
Options levées ou titres donnant accès au capital exercés durant l'exercice 2009	Néant

Le tableau suivant (Tableau 10) apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux membres du Directoire :

Tableau 10	Informations supplémentaires sur les conditions de rémunération et autres avantages consentis aux membres du Directoire			
	Contrat de travail	Régime de retraite supplémentaire ⁽¹⁾	Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement des fonctions	Indemnités relatives à une clause de non concurrence ⁽³⁾
Jérôme Martinez , Président du Directoire	Oui	Oui	Oui ⁽²⁾	Oui
Philippe Dupont , Membre du Directoire, Directeur des affaires industrielles	Oui	Oui	Non	Oui
Philip Parkinson , Membre du Directoire, Directeur administratif et financier	Oui	Oui	Non	Non

(1) La Société a mis en place un plan de retraite complémentaire à cotisations définies au profit des membres du Directoire. Les montants versés dans le cadre de ce régime de retraite complémentaire au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009 s'élevaient à 12 108,37 euros.

(2) Cette indemnité est d'un montant de six mois de salaire brut.

(3) Pour Jérôme Martinez et Philippe Dupont, la clause de non concurrence a une durée de 24 mois. Si elle n'est pas levée par la Société, la contrepartie mensuelle financière est de 33% du salaire mensuel pendant deux ans.

15.2 MONTANT TOTAL DES SOMMES PROVISIONNEES AUX FINS DU VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES

Voir note 10 en annexe aux Comptes selon les Normes IFRS figurant au paragraphe 20.2.1 du présent document de base.

CHAPITRE 16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE

Sauf indication contraire, les stipulations statutaires décrites dans le présent Chapitre seront celles de la Société telles qu'elles entreront en vigueur à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris.

16.1 FONCTIONNEMENT DU DIRECTOIRE ET DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

16.1.1 Directoire

Réunions du Directoire

Les membres du Directoire se réunissent chaque fois que l'intérêt social l'exige et au moins une fois par trimestre, sur convocation du Président ou de la moitié de ses membres.

Le président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec des tiers. Le Conseil de surveillance peut également attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire qui portent alors le titre de « directeur général ».

Les réunions du Directoire sont présidées par le Président du Directoire qui doit obligatoirement être présent.

Le Directoire ne délibère valablement que si au moins la moitié de ses membres sont présents. Tout membre du Directoire peut se faire représenter ou participer aux réunions par des moyens de visioconférence ou tout autre moyen de télécommunication. Aucun membre du Directoire ne peut disposer de plus d'un mandat. Les décisions du Directoire sont prises à la majorité des voix présentes et représentées.

Le Directoire s'est réuni trois fois au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009, le taux moyen de présence des membres ayant été de 78,0%. Depuis le début de l'exercice 2010, et jusqu'à la date d'enregistrement du présent document de base, le Directoire s'est réuni trois fois, le taux moyen de présence des membres ayant été de 66,6%.

Pouvoirs du Directoire

Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il les exerce dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la loi et par les statuts au Conseil de surveillance et aux assemblées d'actionnaires.

Outre les cas prévus à l'article L. 225-68 du Code de commerce, les décisions suivantes sont soumises à l'autorisation préalable du Conseil de surveillance conformément aux statuts qui entreront en vigueur à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris. Cette liste pourra faire l'objet de modifications avant l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris :

- « – *le principe d'une utilisation par le Directoire d'une délégation de compétence relative à une émission de valeurs mobilières, consentie par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires ;*
- *tout projet de cession de tout ou d'une partie substantielle du fonds de commerce de la Société ;*
- *la rémunération des dirigeants sociaux, et tous avantages nouveaux qui leur seraient accordés ;*
- *tout projet de nomination de nouveaux Commissaires aux comptes de la Société. »*

L'autorisation du Conseil de surveillance doit alors être prise à la majorité des deux-tiers des membres du Conseil de surveillance présents ou représentés.

De plus, le Directoire doit informer au préalable le Conseil de surveillance de ses projets de décisions relatives aux points suivants :

- « – *définition et révision du plan de développement de la Société ;*

- *budget annuel de la Société ainsi que toute modification ultérieure du budget annuel ;*
- *total des emprunts à court terme excédant 1/12^{ème} de la dépense prévue au budget annuel ;*
- *investissements corporels ou incorporels non budgétisés d'un montant unitaire supérieur à 1 000 000 euros ;*
- *ainsi que toute information significative concernant l'activité de la Société, telle que refus ou octroi d'un agrément réglementaire, communication significative entre la Société et les autorités réglementaires, résultat d'évaluation technique ou d'expertise concernant les nouveaux produits, litige potentiel ou en cours (notamment ceux portant sur les dirigeants, les opérationnels et la propriété intellectuelle). »*

Les membres du Directoire peuvent, avec l'autorisation du Conseil de surveillance, répartir entre eux les tâches de direction de la Société. Toutefois, cette répartition ne peut, en aucun cas, avoir pour effet de retirer au Directoire son caractère d'organe assurant collégalement la direction de la Société.

Les objectifs du Directoire, en ligne avec la stratégie de la Société, sont arrêtés annuellement par le Conseil de surveillance. Ces objectifs sont ensuite déclinés quantitativement pour chacun des membres du Directoire. Au terme de chaque exercice, le Conseil de surveillance détermine si les objectifs ont été atteints. De l'atteinte de ces objectifs dépend, au niveau individuel, l'attribution des bonus (voir le paragraphe 15.1 du présent document de base).

16.1.2 Conseil de surveillance

Réunions du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur convocation de son Président ou de son Vice-Président, au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans la convocation.

Toutefois, le Président du Conseil de surveillance doit convoquer le Conseil dans les quinze jours lorsqu'un membre au moins du Directoire ou le tiers au moins des membres du Conseil de surveillance lui présentent une demande motivée en ce sens. Si la demande est restée sans suite, ses auteurs peuvent procéder eux-mêmes à la convocation, en indiquant l'ordre du jour de la séance. Hors ce cas, l'ordre du jour est arrêté par le Président et peut n'être fixé qu'au moment de la réunion.

Le Conseil de surveillance ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents. Les décisions sont prises à la majorité des membres du Conseil de surveillance présents ou représentés participant à la séance, chaque membre du Conseil de surveillance disposant d'une voix et ne pouvant représenter plus d'un de ses collègues. En cas de partage des voix, la voix du Président de séance est prépondérante.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009, le Conseil de surveillance s'est réuni neuf fois, avec un taux moyen de présence des membres de 84,7%. Depuis le début de l'exercice 2010, et jusqu'à la date d'enregistrement du présent document de base, le Conseil de surveillance de la Société s'est réuni quatre fois, avec un taux moyen de présence de 81,3%.

Pouvoirs du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance exerce un contrôle permanent de la gestion de la Société par le Directoire. A ce titre, il peut, à toute époque de l'année, opérer les vérifications et contrôles qu'il juge opportuns et se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission.

Le Conseil de surveillance est seul compétent pour autoriser certaines opérations significatives, en particulier celles énumérées au paragraphe 16.1.1 du présent document de base.

Le Conseil de surveillance présente à l'Assemblée générale annuelle ses observations sur le rapport de gestion du Directoire et les comptes de l'exercice. Le Président du Conseil de surveillance doit joindre à ce rapport un rapport rendant compte des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil de surveillance ainsi que des procédures de contrôle interne mise en place par la Société.

Le Conseil de surveillance peut conférer à un ou plusieurs de ses membres tous les mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés.

Il peut décider la création en son sein de comités dont il fixe la composition et les attributions et qui exercent leur activité sous sa responsabilité, sans que lesdites attributions puissent avoir pour objet de déléguer à un comité les pouvoirs qui sont attribués au Conseil de surveillance lui-même par la loi ou les statuts, ni pour effet de réduire ou de limiter les pouvoirs du Directoire.

16.2 CONTRATS DE SERVICE ENTRE LES MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION OU DE SURVEILLANCE ET LA SOCIÉTÉ

Il n'existe actuellement aucun contrat de service entre les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance et la Société.

16.3 COMITÉS ET CONSEIL SCIENTIFIQUE

16.3.1 Comité des rémunérations

Le Comité des rémunérations a été mis en place au sein de la Société en 2003. Le Comité des rémunérations a pour missions principales de faire des recommandations au Directoire et au Conseil de surveillance sur la politique de recrutement et de rémunération de la Société et sur l'ensemble des systèmes de rémunération et d'intéressement des salariés, dirigeants et intervenants extérieurs (notamment les membres du Conseil scientifique) par tous moyens, y compris notamment les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital ou l'octroi d'options de souscription ou d'achat d'actions.

Les membres du Comité des rémunérations ainsi que leurs relations avec la Société sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Nom	Lien avec la Société	Membre du Comité des rémunérations depuis
Alain Munoz	Président du Conseil de surveillance	2003
Auriga Partners S.A., représentée par Philippe Peltier	Membre du Conseil de surveillance	2006
AGF Private Equity S.A., représentée par Rémi Droller	Membre du Conseil de surveillance	2006
Edmond de Rothschild Investments Partners S.A.S., représentée par Raphaël Wisniewski	Membre du Conseil de surveillance	2006

La Société envisage, dans le cadre de sa réflexion globale sur sa gouvernance d'entreprise, de formaliser de manière précise les activités et les règles de fonctionnement du Comité des rémunérations (voir le paragraphe 16.4 du présent document de base).

16.3.2 Comité d'audit

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société ne comprend pas de comité d'audit. La création de ce comité est néanmoins envisagée dans le cadre de la réflexion de la Société sur sa gouvernance d'entreprise (voir le paragraphe 16.4 du présent document de base).

16.3.3 Conseil scientifique

Le Conseil scientifique a été mis en place au sein de la Société en décembre 2004. Ses membres ont été choisis par le Président du Directoire en association avec le Président du Conseil de surveillance en raison de leur expertise scientifique dans les domaines d'activités exercées et développées par la Société.

Le Conseil scientifique de la Société se réunit au moins une fois par an pour évaluer, du point de vue scientifique, (i) la conduite et l'évolution des programmes de recherche menés par la Société, (ii) la stratégie de développement de la Société compte tenu notamment des besoins thérapeutiques et des besoins du marché et (iii) les risques que pourraient représenter les programmes de recherche et développement des concurrents de la Société.

Les membres du Conseil scientifique ainsi que leurs relations avec la Société sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Nom	Lien avec la Société	Membre du Conseil scientifique depuis
Pr. Christophe Baudouin, Président du Conseil scientifique	Consultant	2004
Pr. Simon Benita	Consultant	2004
Pr. Penny Asbell	Consultant	2004
Pr. Francine Behar Cohen	Consultant	2004
Pr. Patrick Couvreur	Consultant	2004
Pr. Michael Lemp	Consultant	2005
Pr. Kazuo Tsubota	Consultant	2004

Professeur Christophe Baudouin (France) : président du Conseil scientifique, professeur d'ophtalmologie à l'Hôpital des Quinze-Vingt de Paris, directeur-associé de l'unité Inserm U598 « Physiopathologie des maladies oculaires – Innovations thérapeutiques » (Université de Paris V), président de la Société Ophtalmologique de Paris, spécialiste de la sécheresse oculaire, de l'allergie et du glaucome.

Professeur Simon Benita (Israël) : co-fondateur de Novagali Pharma, professeur à l'école de pharmacie de l'Université Hébraïque de Jérusalem, spécialiste des procédés d'administration (*drug delivery*), des nanotechnologies et des nanoémulsions cationiques.

Professeur Penny Asbell (Etats-Unis) : professeur d'ophtalmologie au *Mount Sinai Hospital* de New York, directrice du centre de chirurgie réfractive et du service des maladies cornéennes, spécialiste de la sécheresse oculaire et de la chirurgie réfractive.

Professeur Francine Behar-Cohen (France) : professeur d'ophtalmologie à l'Hôpital de l'Hôtel-Dieu de Paris, directrice de l'unité Inserm U598 « Physiopathologie des maladies oculaires – Innovations thérapeutiques » (Université de Paris V), spécialiste des maladies rétinienne et de la chirurgie rétinienne.

Professeur Patrick Couvreur (France) : professeur de pharmacie à l'Université de Paris XI – Faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry, directeur de l'Unité CNRS UMR 8612 « Physico-Chimie – Pharmacotechnie – Biopharmacie » (Paris XI), membre du *Board of Pharmaceutical Sciences* de la Fédération Internationale de Pharmacie, spécialiste de l'administration de médicaments et des nanotechnologies.

Professeur Michael Lemp (Etats-Unis) : professeur clinique d'ophtalmologie (Universités Georgetown et George Washington-Washington), éditeur en chef de « *The Ocular Surface* ».

Professeur Kazuo Tsubota (Japon) : titulaire de la chaire d'ophtalmologie à l'école de médecine de l'Université de Keio (Tokyo) et au Collège Dentaire de Tokyo (Hôpital Général d'Ichikawa), spécialiste de la cornée, de la sécheresse oculaire et de la chirurgie réfractive.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2008, le Conseil scientifique de la Société s'est réuni une fois, et le taux de présence de ses membres a été de 70%.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2009, le Conseil scientifique ne s'est pas formellement réuni pour des raisons budgétaires. Cependant, les membres du Conseil scientifique ont été consultés de manière *ad hoc* et à titre individuel tout au long de l'exercice.

16.3.4 Contrôle interne

En tant que société anonyme dont les titres financiers ne sont pas admis sur un marché réglementé, la Société n'avait pas l'obligation d'émettre de rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil de surveillance ainsi que sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009 tel que prévu par l'article L. 225-68 du Code de commerce.

La Société dispose actuellement de procédures de contrôle interne relatives au traitement de l'information comptable et financière et des procédures spécifiques à chaque processus :

- (i) processus d'achat et relations avec les fournisseurs afin d'optimiser les coûts et sécuriser les transactions ;

- (ii) processus de trésorerie afin de maximiser la rentabilité des placements tout en assurant leur sécurité, et éviter tous risques de fraude ; et
- (iii) processus de production de l'information comptable et financière afin de fiabiliser les agrégats comptables et d'accélérer la production des arrêtés de comptes mensuels, trimestriels, semestriels et annuels.

Dans la perspective de l'admission de ses actions aux négociations sur Euronext Paris, la Société souhaite néanmoins que des mesures soient prises afin de développer un système d'identification et d'évaluation des risques ainsi que des procédures de contrôle associées. Cette démarche a pour objectif d'assurer la sécurité, la qualité, la confidentialité et la disponibilité des informations financières de la Société par la mise en place de procédures de contrôle interne conformes aux normes en vigueur.

La Société a notamment prévu de mettre en place une nouvelle procédure d'engagement des dépenses ainsi qu'un système de double signature au sein du Comité de direction opérationnelle pour les paiements au-delà d'un seuil à déterminer. Elle a également prévu de se doter d'un nouveau système informatique permettant de faire face à la croissance de son activité et de mettre en place des fonctions complémentaires en terme de fabrication, de contrôle qualité et de commercialisation.

Le Président du Conseil de surveillance et les commissaires aux comptes de la Société établiront par conséquent un rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil de surveillance ainsi que sur les procédures de contrôle interne mises en place par la Société dans les conditions de l'article L. 225-68 du Code de commerce.

Enfin, dans le cadre de l'admission de ses actions aux négociations sur Euronext Paris, la Société étudie la mise en place d'un comité d'audit (voir le paragraphe 16.3.2 du présent document de base).

16.4 DÉCLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Une réflexion plus approfondie sur le thème de la gouvernance d'entreprise a été engagée au sein de la Société. Il est envisagé de compléter le dispositif existant en mettant en place des mesures spécifiques compatibles avec le Code de gouvernement d'entreprise des Sociétés cotées AFEP/MEDEF de décembre 2008 intitulé « Le gouvernement d'entreprise des sociétés cotées », tout en veillant à adapter ce dispositif à la taille et aux moyens de la Société et les dispositions légales en vigueur, notamment relatives au Comité d'audit.

CHAPITRE 17. SALARIÉS

17.1 RESSOURCES HUMAINES

Les contrats de travail des salariés français sont soumis à la convention collective de l'industrie pharmaceutique. La Société estime avoir de bonnes relations avec son personnel.

Au 31 décembre 2009, l'âge moyen du personnel était de 36 ans. La répartition homme / femme était de 17/22.

A la date d'enregistrement du présent document de base, le nombre d'employés est de 39.

Au 31 décembre 2009, la Société comptait 39 employés (à plein temps ou 4/5^e) (contre 46 au 31 décembre 2008 et 48 au 31 décembre 2007) dont la répartition figure ci-dessous⁽¹⁾ :

Direction (Comité de direction opérationnelle)	6
Scientifiques (docteurs en sciences, médecine et pharmacie)	11
Ingénieurs et techniciens.....	22
Autres (personnel de soutien)	7

(1) Certains employés peuvent être comptabilisés dans plusieurs catégories.

Au 31 décembre 2009, 85% environ du personnel était constitué d'opérationnels. Le reste du personnel avait des fonctions de soutien, comme la propriété intellectuelle, les ressources humaines, l'assurance qualité, la comptabilité et l'informatique.

La Société n'est pas tenue d'établir un bilan social et n'a pas de comité d'entreprise. Elle a cependant un délégué du personnel. L'ensemble des salariés travaillent sous contrat à durée indéterminée. La Société ne fait qu'exceptionnellement appel à des travailleurs intérimaires. L'ancienneté moyenne est d'environ quatre années. La politique de recrutement de la Société s'agissant des activités de recherche et de développement consiste à embaucher des chercheurs bénéficiant d'une première expérience et des techniciens en cours de formation. Afin d'assurer l'encadrement et la formation continue de ces équipes, la Société recrute des cadres confirmés dans l'industrie pharmaceutique.

17.2 PARTICIPATION DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ

17.2.1 Tableau de synthèse de la participation actuelle et potentielle au capital de la Société des membres des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale

Le tableau ci-dessous présente, de manière synthétique, pour chacun des membres du Directoire, du Conseil de surveillance et du Comité de direction opérationnelle de la Société, le nombre d'actions détenues à la date d'enregistrement du présent document de base, ainsi que le nombre d'actions susceptibles d'être émises sur exercice des divers bons de souscription d'actions et bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (voir les paragraphes 21.1.4.1 et 21.1.4.3 du présent document de base pour une description de ces bons).

Membres du Directoire, du Conseil de surveillance ou du Comité de direction opérationnelle	Nombre d'actions détenues directement (I)	Nombre d'actions détenues par les entités liées ⁽¹⁾ (II)	Total (III) (I+II)	Nombre total d'actions nouvelles après exercice ou conversion éventuel des BSA, BCE, OCABSA et BSA _{OCA} (IV)	Total (III+IV)	Pourcentage du capital dilué ⁽²⁾
Membres du Directoire						
Jérôme Martinez	0	0	0	226 080	226 080	2,19
Philippe Dupont.....	0	0	0	0	0	0,00
Philip Parkinson	0	0	0	0	0	0,00
Membres du Conseil de						

Membres du Directoire, du Conseil de surveillance ou du Comité de direction opérationnelle	Nombre d'actions détenues directement (I)	Nombre d'actions détenues par les entités liées ⁽¹⁾ (II)	Total (III) (I+II)	Nombre total d'actions nouvelles après exercice ou conversion éventuel des BSA, BCE, OCABSA et BSA _{OCA} (IV)		Pourcentage du capital dilué ⁽²⁾
				BSA, BCE, OCABSA et BSA _{OCA} (IV)	Total (III+IV)	
surveillance						
Alain Munoz	2	0	2	61 308	61 310	0,59
George Lasezkay	2	0	2	15 930	15 932	0,15
Galinova S.A. représentée par Zvika Weiss	496 000	0	496 000	0	496 000	4,80
CDC Innovation S.A., représentée par Chantal Parpex	2	1 191 906 ⁽³⁾	1 191 908	0	1 191 908	11,54
Edmond de Rothschild Investment Partners S.A.S., représentée par Raphaël Wisniewski	2	840 674	840 676	909 084	1 749 760	16,94
Sigefi Ventures Gestion S.A., représentée par Bernard Chauvin	2	608 740	608 742	368 184	976 926	9,46
Auriga Partners S.A. représentée par Philippe Peltier	2	1 152 234	1 152 236	636 366	1 788 602	17,32
AGF Private Equity S.A. représentée par Rémi Droller	2	602 270	602 272	681 816	1 284 088	12,43
Membres du Comité de direction opérationnelle						
Geneviève Garrigos	0	0	0	1 332	1 332	0,01
Mourad Amrane	0	0	0	0	0	0,00
Jean-Sébastien Garrigue	0	0	0	17 646	17 646	0,17
Total	496 014	4 395 824	4 891 838	2 917 749	7 809 584	75,62
Autres actionnaires ⁽⁴⁾	—	—	1 468 044	1 049 622	2 517 666	24,38
Total	—	—	6 359 882	3 967 368	10 327 250	100,00

- (1) Sont visées par "entités liées" les entités avec lesquelles le membre entretient des relations de nature capitalistique, statutaire ou contractuelle (contrat de travail ou autre).
- (2) Le capital dilué est calculé après exercice ou conversion théorique de la totalité des BSA, BCE, OCABSA et BSA_{OCA} (tels que définis au chapitre 21 du présent document de base) mais hors exercice des BSA Ratchet (tels que définis au paragraphe 21.1.4.1 du présent document de base) qui deviendront caducs de plein droit un instant de raison avant l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris et qui ne seront par conséquent plus exerçables après cette date (voir le paragraphe 21.1.4.1 du présent document de base).
- (3) Ce chiffre comprend 157 898 actions détenues par UFF Innovation, un fonds dont la société de gestion est Crédit Agricole Asset Management Capital Investors. Cette société a cependant consenti une délégation de gestion à CDC Innovation S.A.
- (4) Cette ligne comprend 543 066 actions détenues par FCJE, un fonds d'investissement qui fait partie du groupe CDC.

17.2.2 Intérêts des membres des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale dans le capital de la Société

A la date d'enregistrement du présent document de base, les intérêts des membres du Directoire, du Conseil de surveillance et du Comité de direction opérationnelle dans le capital de la Société se présentent comme suit :

Membres du Directoire, du Conseil de surveillance et du Comité de direction opérationnelle	Nombre d'actions	Pourcentage du capital et des droits de vote ⁽¹⁾
Membres du Directoire		
Jérôme Martinez	0	—
Philippe Dupont	0	—
Philip Parkinson	0	—
Membres du Conseil de surveillance		
Alain Munoz	2	ns
George Lasezkay	2	ns
Galinova S.A., représentée par Zvika Weiss	496 000	7,80
CDC Innovation S.A., représentée par Chantal Parpex	2	ns
Edmond de Rothschild Investment Partners S.A.S., représentée par Raphaël Wisniewski	2	ns
Sigefi Ventures Gestion S.A., représentée par Bernard Chauvin	2	ns

Membres du Directoire, du Conseil de surveillance et du Comité de direction opérationnelle	Nombre d'actions	Pourcentage du capital et des droits de vote⁽¹⁾
Auriga Partners S.A., représentée par Philippe Peltier.....	2	ns
AGF Private Equity S.A., représentée par Rémi Droller.....	2	ns

(1) Calculé par rapport au montant du capital social de la Société tel qu'il s'établit à la date d'enregistrement du présent document de base.

17.2.3 Options de souscription et d'achat d'actions

La Société n'a pas émis d'options de souscription ou d'achat d'actions. Il est cependant précisé que l'Assemblée générale de la Société du 18 mai 2010 a autorisé, dans sa 25^{ème} résolution, le Directoire à consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société (voir le paragraphe 21.1.5 du présent document de base).

17.2.4 Actions de la Société attribuées gratuitement aux membres des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale de la Société

La Société n'a pas attribué d'actions gratuites. Il est cependant précisé que l'Assemblée générale de la Société du 18 mai 2010 a autorisé, dans sa 24^{ème} résolution, le Directoire à procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre de la Société (voir le paragraphe 21.1.5 du présent document de base).

17.2.5 Autres titres donnant accès au capital

17.2.5.1 Bons de souscription d'actions souscrits par des membres des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale de la Société

Le tableau ci-dessous présente les BSA souscrits par les membres du Conseil de surveillance à la date d'enregistrement du présent document de base (ces BSA sont présentés plus en détail au paragraphe 21.1.4.1 du présent document de base).

Nom	BSA	Total des actions potentielles	Pourcentage du capital dilué⁽¹⁾
Alain Munoz.....	30 654	61 308	0,59
George Lasezkay.....	7 965	15 930	0,15
Total BSA	38 619	76 238	0,74

(1) Le capital dilué est calculé après exercice ou conversion théorique de la totalité des BSA, BCE, OCABSA et BSA_{OCA} (tels que définis au chapitre 21 du présent document de base) mais hors exercice des BSA Ratchet (tels que définis au paragraphe 21.1.4.1 du présent document de base) qui deviendront caducs de plein droit un instant de raison avant l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris et qui ne seront par conséquent plus exerçables après cette date (voir le paragraphe 21.1.4.1 du présent document de base).

Les membres du Directoire de la Société et les membres du Comité de direction opérationnelle de la Société ne sont pas titulaires de BSA.

Il est également précisé que l'Assemblée générale de la Société du 18 mai 2010 a autorisé, dans sa 26^{ème} résolution, le Directoire à émettre des bons de souscription d'actions au bénéfice d'une catégorie de personnes (voir le paragraphe 21.1.5 du présent document de base).

17.2.5.2 Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise attribués aux membres des organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale de la Société

Le tableau ci-dessous présente les BCE détenus par les membres du Directoire et les membres du Comité de direction opérationnelle non membres du Directoire à la date d'enregistrement du présent document de base (ces BCE sont présentés plus en détail au paragraphe 21.1.4.3 du présent document de base).

Nom	BCE	Total des actions potentielles	Pourcentage du capital dilué⁽¹⁾
Jérôme Martinez.....	113 040	226 080	2,19
Philippe Dupont.....	0	0	0,00
Philippe Parkinson.....	0	0	0,00
Geneviève Garrigos.....	666	1 332	0,01
Mourad Amrane.....	0	0	0,00
Jean-Sébastien Garrigue.....	8 823	17 646	0,17

Total BCE

122 529

245 058

2,37

(1) Le capital dilué est calculé après exercice ou conversion théorique de la totalité des BSA, BCE, OCABSA et BSA_{OCA} (tels que définis au chapitre 21 du présent document de base) mais hors exercice des BSA Ratchet (tels que définis au paragraphe 21.1.4.1 du présent document de base) qui deviendront caducs de plein droit un instant de raison avant l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris et qui ne seront par conséquent plus exerçables après cette date (voir le paragraphe 21.1.4.1 du présent document de base).

17.3 INTÉRESSEMENT DES SALARIÉS

17.3.1 Accords de participation et d'intéressement

17.3.1.1 Participation

La Société ayant moins de 50 salariés, elle n'a pas mis en place d'accord de participation au bénéfice de ses salariés.

17.3.1.2 Intéressement

Néant.

17.3.2 Options de souscription ou d'achat d'actions

Néant.

17.3.3 Actions de la Société attribuées gratuitement

Néant.

17.3.4 Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise

La Société a souhaité faire bénéficier certains de ces salariés de BCE et a, à ce titre, mis en place plusieurs plans au cours des exercices 2002, 2004, 2005, 2006 et 2007 (ces BCE sont présentés plus en détail au paragraphe 21.1.4.1 du présent document de base).

17.3.5 Epargne salariale

La Société a mis en place un plan d'épargne entreprise.

CHAPITRE 18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 RÉPARTITION DU CAPITAL SOCIAL ET DES DROITS DE VOTE

Le tableau ci-dessous présente l'actionnariat de la Société à la date d'enregistrement du présent document de base. Certains des actionnaires de la Société détiennent ces actions directement ou au travers d'entités liées, c'est-à-dire placées sous contrôle commun d'une autre entité au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce ou gérées par une même société de gestion. A ce titre, le tableau ci-après n'indique que la participation globale au capital de ces entités liées.

Actionnaires	Actions et droits de vote	
	Nombre	%
Membres du Conseil de surveillance.....	4 891 838	76,92
Alain Munoz.....	2	0,00
George Lasezkay.....	2	0,00
CDC Innovation ⁽¹⁾	1 191 908	18,74
Auriga Partners ⁽²⁾	1 152 236	18,12
Edmond de Rothschild Investment Partners ⁽²⁾	840 676	13,22
Siparex / Sigefi ⁽²⁾	608 742	9,57
AGF Private Equity ⁽²⁾	602 272	9,47
Galinova.....	496 000	7,80
Autres actionnaires.....	1 468 044	23,08
FCJE ⁽³⁾	543 066	8,54
123 Ventures.....	470 460	7,40
Crédit Agricole.....	93 610	1,47
Chevillon & Associés.....	113 636	1,79
Mercure Epargne Longue.....	113 636	1,79
Bernard Chauvin.....	113 636	1,79
Ben Van der Kooij.....	20 000	0,31
TOTAL	6 359 882	100,00

(1) Comprend CDC Innovation, membre du conseil de surveillance et les entités qui lui sont liées, dont UFF Innovation, un fond dont la société de gestion est Crédit Agricole Asset Management Capital Investors. Cette société a consenti une délégation de gestion à CDC Innovation.

(2) Comprend l'entité membre du Conseil de surveillance et les entités qui lui sont liées.

(3) FCJE est un fond d'investissement qui fait partie du groupe CDC.

18.2 DROITS DE VOTE DES ACTIONNAIRES

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires de la Société, chaque action donne droit à une voix.

18.3 MODIFICATIONS INTERVENUES DANS LA RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE AU COURS DES TROIS DERNIERS EXERCICES

La répartition du capital aux 31 décembre 2007, 2008 et 2009 était similaire à celle décrite au paragraphe 18.1 du présent document de base.

18.4 CONTRÔLE DE LA SOCIÉTÉ PAR LES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

A la connaissance de la Société :

- aucun actionnaire ne détient, directement ou indirectement, une fraction du capital lui conférant la majorité des droits de vote dans les assemblées générales de la Société ;
- il n'existe aucun accord conclu entre les actionnaires conférant à un actionnaire la majorité des droits de vote dans la Société ;
- aucun actionnaire n'est en mesure de déterminer, sur la base des droits de vote dont il est titulaire dans la Société, les décisions dans les assemblées générales des actionnaires de la Société ; et
- aucun actionnaire ne dispose du pouvoir de nommer ou de révoquer la majorité des membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance de la Société.

En outre, à la connaissance de la Société, aucun actionnaire ou groupe d'actionnaires, ne détient, directement ou indirectement, plus de 40% des droits de vote de la Société, susceptible de faire présumer le contrôle de la Société à l'égard de l'un des actionnaires ou d'un groupe d'actionnaires.

18.5 PACTES D'ACTIONNAIRES, CONCERTS ET ACCORDS SUSCEPTIBLES D'ENTRAÎNER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE

18.5.1 Pactes d'actionnaires

Le pacte d'actionnaires en date du 11 avril 2006 conclu entre les principaux actionnaires de la Société, en vigueur à la date d'enregistrement du présent document de base, deviendra caduc à compter du jour de la première cotation des actions de la Société sur un marché réglementé.

Un pacte d'actionnaires avait également été signé en septembre 2000. Les actionnaires ayant signé ce pacte ont stipulé sa caducité dans le cadre du pacte signé le 11 avril 2006, à l'exception de Ben Van der Kooij (non signataire du pacte du 11 avril 2006). Le pacte de septembre 2000 reste donc applicable à ce dernier. Le pacte de septembre 2000 deviendra cependant caduc à compter du jour de la première cotation des actions de la Société sur un marché réglementé.

Les actionnaires n'ont pas indiqué avoir l'intention de conclure un nouveau pacte d'actionnaires.

18.5.2 Concerts

A la connaissance de la Société, il n'existe aucune action de concert entre les actionnaires.

18.5.3 Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord en place dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de contrôle et il n'est pas prévu qu'il en soit conclu d'ici l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris.

CHAPITRE 19. OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS

1. Avec la société Yssum

Nature et objet

Convention de remboursement de frais de déplacement du représentant permanent de Galinova au sein du Conseil de surveillance.

Modalités

La Société rembourse les frais de déplacement du représentant permanent dans le cadre de sa présence au Conseil de surveillance de la Société. Le montant des frais de déplacement remboursé au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009 s'est élevé à 6.938,50 euros.

2. Avec les membres du Directoire

Nature et objet

Mise en place d'un plan de retraite complémentaire au profit des membres du Directoire (actuels et anciens), à savoir Jérôme Martinez, Philip Parkinson, Philippe Garcia et Sylvie Elia-Foeillet.

Modalités

Par une décision en date du 18 décembre 2007, le Conseil de surveillance a autorisé la mise en place d'un régime de retraite complémentaire au profit des membres du directoire en vertu de l'article 83 du Code général des impôts. Les membres du Directoire bénéficient de ce régime de retraite au titre de leur contrat de travail dont ils gardent le bénéfice en cumul de leur fonction de membre du Directoire.

Le montant pris en charge dans le cadre de ce régime complémentaire au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009 s'est élevé à 11 819,79 euros.

Les opérations avec les apparentés sont également décrites dans le rapport des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées reproduit au paragraphe 20.1.9 du présent document de base.

CHAPITRE 20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ

20.1 COMPTES ANNUELS EN NORMES FRANÇAISES

20.1.1 Comptes pour l'exercice clos le 31 décembre 2007 en normes françaises

BILAN ACTIF				
RUBRIQUES	Montant brut	Amortissements	Net 31/12/07	Net 31/12/06
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et développement				
Concessions, brevets, droits similaires	455 885	206 742	249 142	289 481
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles				1 650
Avances, acomptes/immob. incorpor.				
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, outillage	1 436 388	759 501	676 886	584 568
Autres immobilisations corporelles	297 526	159 924	137 602	109 335
Immobilisations en cours				
Avances et acomptes				
IMMOBILISATIONS FINANCIERES				
Participations par M.E.				
Autres participations				
Créances rattachées à des participations.				
Autres titres immobilisés	75		75	75
Prêts				
Autres immobilisations financières	44 879		44 879	47 703
ACTIF IMMOBILISE	2 234 754	1 126 168	1 108 586	1 032 813
STOCKS ET EN-COURS				
Stocks de matières premières				
Stocks d'en-cours de production de biens				
Stocks d'en-cours de production de services				
Stocks de produits intermédiaires et finis				
Stocks de Marchandises				
Avances, acomptes versés sur commandes				
CREANCES				
Créances clients et comptes rattachés	7 317		7 317	10 000
Autres créances	4 564 888		4 564 888	3 009 080
Capital souscrit, appelé non versé				
Valeurs mobilières de placement	8 059 640		8 059 640	7 764 712
Disponibilités	2 529 169		2 529 169	1 124 054
COMPTES DE REGULARISATION				
Charges constatées d'avance	186 341		186 341	103 089
ACTIF CIRCULANT	15 347 358		15 347 358	12 010 937
Charges à répartir sur plusieurs exercices				
Primes de remboursements des obligations				
Ecart de conversion actif	299		299	
TOTAL GENERAL	17 582 412	1 126 168	16 456 243	13 043 750

BILAN PASSIF

RUBRIQUES	31/12/07	31/12/06
Capital social ou individuel (dont versé : 508 790)	508 790	389 008
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	43 493 111	30 488 978
Ecarts de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	- 19 369 288	- 13 099 877
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	- 13 606 563	- 6 269 410
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
CAPITAUX PROPRES	11 026 050	11 508 697
Produit des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	200 000	200 000
AUTRES FONDS PROPRES	200 000	200 000
Provisions pour risques	5 299	
Provisions pour charges		
PROVISIONS RISQUES, CHARGES	5 299	
DETTES FINANCIERES		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	5 644	3 642
Emprunts et dettes financières divers		
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
DETTES D'EXPLOITATION		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	4 040 464	843 110
Dettes fiscales et sociales	707 427	477 896
DETTES DIVERSES		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	10 404	10 404
Autres dettes	457 727	
COMPTES DE REGULARISATION		
Produits constatés d'avance		
DETTES	5 221 668	1 335 052
Ecarts de conversion passif	3 225	
TOTAL GENERAL	16 456 243	13 043 750

COMPTE DE RESULTAT - Première partie

<u>RUBRIQUES</u>	<u>France</u>	<u>Export</u>	<u>31/12/07</u>	<u>31/12/06</u>
Ventes de marchandises				
Production vendue de biens				
Production vendue de services				21 777
CHIFFRE D'AFFAIRES NET				21 777
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation			12 195	3 344
Reprises amortissements, provisions, transferts de charges			111 033	20 353
Autres produits			3 856	9 637
PRODUITS D'EXPLOITATION			127 086	55 112
Achats de marchandises (et droits de douane)				
Variation de stock de marchandises				
Achats matières premières, approvisionnements			192 605	159 856
Variation stocks (matières premières, approvisionnements)				
Autres achats, charges externes			10 393 015	5 269 834
Impôts et taxes et versements assimilés			84 545	63 189
Salaires et traitements			2 097 181	1 452 108
Charges sociales			624 186	338 270
Dotations amortissements sur immobilisations			346 296	271 421
Dotations aux provisions sur immobilisations				
Dotations aux provisions sur actif circulant				
Dotations provisions pour risques et charges			105 000	
Autres charges			32 735	16 943
CHARGES D'EXPLOITATION			13 875 566	7 571 624
RESULTAT D'EXPLOITATION			(13 748 480)	(7 516 512)
Bénéfice attribué ou Perte transférée				
Perte supportée ou Bénéfice transféré				
Produits financiers de participation				
Produits autres valeurs mobilières, créances immob.				
Autres intérêts et produits assimilés			408 008	222 263
Reprises sur provisions et transferts de charges				
Différences positives de change			188	
Produits nets cessions valeurs mobilières de placement			63 995	20 616
PRODUITS FINANCIERS			472 192	242 880
Dotations financières amortissements, provisions			299	
Intérêts et charges assimilées				
Différences négatives de change			676	
Charges nettes cessions valeurs mobilières de placement			57 792	
CHARGES FINANCIERES			58 767	
RESULTAT FINANCIER			413 425	242 880
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS			(13 335 055)	(7 273 631)

<u>RUBRIQUES</u>	<u>31/12/07</u>	<u>31/12/06</u>
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		
Produits exceptionnels sur opérations en capital		18 220
Reprises sur provisions et transferts de charges		
PRODUITS EXCEPTIONNELS		18 220
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	2 035 271	544
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		18 554
Dotations exceptionnelles amortissements, provisions		
CHARGES EXCEPTIONNELLES	2 035 271	19 098
RESULTAT EXCEPTIONNEL	(2 035 271)	(878)
Participation salariés aux fruits de l'expansion		
Impôts sur les bénéfices	(1 763 763)	(1 005 100)
TOTAL des PRODUITS	599 278	316 212
TOTAL des CHARGES	14 205 842	6 585 623
BENEFICE ou PERTE	(13 606 563)	(6 269 410)

ANNEXE DES COMPTES SOCIAUX

I – FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

I.1 – Opération sur le capital

a) La société a procédé au cours du premier semestre 2007 à une augmentation de capital pour un montant de 13 000 011,20 €, prime d'émission incluse, par exercice des bons de souscription d'actions attachés aux actions émises en Avril 2006. Cette augmentation s'est traduite par la création de 738 637 actions nouvelles.

b) L'Assemblée Générale Mixte du 6 septembre 2007 a décidé de diviser par deux le nominal des actions existantes, et de la porter à 0,08€ par action. Cette opération s'est traduite par la création de 3 169 941 actions nouvelles.

c) Une deuxième augmentation de capital est intervenue au cours du deuxième semestre 2007 pour un montant de 123 600,00 €, prime d'émission incluse, suite à l'exercice de 10 000 BSPCE. Cette augmentation s'est traduite par la création de 20 000 actions nouvelles.

I.2 – Autres évènements marquants

Au vue des difficultés rencontrées par les marchés financiers, la société a décidé de suspendre provisoirement le processus d'inscription des titres sur le marché Eurolist d'Euronext Paris. Cette décision a conduit la société à enregistrer une charge exceptionnelle consécutive aux dépenses et aux engagements contractuels associés à ce projet pour un montant total de 2 034 938,01 €.

II – PRINCIPES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes annuels de l'exercice ont été élaborés et présentés conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur en France et dans le respect du principe de prudence. Les conventions suivantes ont été respectées :

- continuité de l'exploitation
- permanence des méthodes
- indépendance des exercices.

II.1 - Méthodes d'évaluation

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

II.2 - Immobilisations

La valeur brute des éléments de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine, compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens. Ces éléments n'ont pas fait l'objet d'une réévaluation légale ou libre.

Les frais de développement sont immobilisés lorsque les projets concernés remplissent simultanément les conditions suivantes :

- les projets sont nettement individualisés, avec des coûts identifiables;
- les projets présentent de sérieuses chances de réussite technique et de rentabilité commerciale.

Aucune dépense de développement n'a été immobilisée depuis la création de la société.

II.3 – Amortissements et provisions

L'amortissement a été calculé sur la durée normale d'utilisation des biens, soit sur le mode linéaire soit sur le mode dégressif. Les éléments non amortissables de l'actif immobilisé ont été, le cas échéant, dépréciés par voie de provision pour tenir compte de la valeur actuelle de ces biens. Les durées et modes utilisés pour l'amortissement des immobilisations sont les suivantes :

	<u>Durée</u>	<u>Mode</u>
Concessions, brevets, Licences et Droits similaires		
- Logiciels	1 à 3 ans	linéaire
- Brevets	14 à 20 ans	linéaire
Immobilisations Corporelles		
- Matériel de Recherche	8 ans	linéaire
- Agencements et Aménagements	10 ans	linéaire
- Matériel, Mobilier de bureau et Autres	3 à 10 ans	linéaire

Une provision est constituée sur l'actif immobilisé dans le cas d'une perte de valeur probable.

II.4 – Créances et dettes

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation des créances est constituée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur nominale, la valeur d'inventaire des créances étant déterminée en fonction d'éventuels problèmes de recouvrement ou de l'exercice de procédures judiciaires ou contentieuses.

Les créances et les dettes en devises hors zone euro figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de fin d'exercice. La différence résultant de l'actualisation des créances et des dettes est inscrite dans le poste « écart de conversion ».

II.5 – Disponibilités et valeurs mobilières de placement

Les liquidités disponibles ont été évaluées pour leur valeur nominale. Les comptes en devises sont convertis au cours de clôture, la différence est comptabilisée directement en résultat de change.

Les valeurs mobilières de placement sont comptabilisées à leur coût d'acquisition avec constitution d'une provision pour dépréciation si leur valeur de marché est inférieure à leur valeur comptable.

II.6 – Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et les frais de développement ne respectant pas les critères énoncés au II.2, sont comptabilisés directement en charge.

II.7 – Engagement de retraite

Les engagements de la société à l'égard de ses salariés, en matière d'indemnités légales de départ à la retraite, correspondent aux droits acquis par les salariés à la date de clôture de l'exercice, conformément à la convention collective de l'industrie pharmaceutique ou par le code du travail :

Pour une ancienneté de 2 à 5 ans, versement de l'indemnité légale :

En cas de mise à la retraite sur l'initiative de l'employeur, l'indemnité est de 1/10ème de mois de salaire par année d'ancienneté plus 1/15ème de mois au delà de 10 ans.

En cas de départ volontaire du salarié, l'indemnité est de : un demi mois après 10 ans d'ancienneté ; un mois après 15 ans : un mois et demi après 20 ans, deux mois après 30 ans.

A partir de 5 ans d'ancienneté, versement d'une indemnité conventionnelle :

En cas de mise à la retraite à partir de 65 ans et de départ volontaire à la retraite (sous réserve de bénéficier d'une retraite à taux plein) l'indemnité est de 3/10ème de mois de salaire par année d'ancienneté à compter de la date d'entrée dans l'entreprise. L'indemnité maximum est de 9 mois de salaire.

En cas de mise à la retraite entre 60 et 64 ans et de départ volontaire à la retraite (sous réserve de bénéficier d'une retraite à taux plein) l'indemnité est de 3/10ème de mois de salaire par année d'ancienneté à compter de la date d'entrée dans l'entreprise jusqu'à 5 ans. Pour la tranche au delà de 5 ans, l'indemnité est de 4/10ème. L'indemnité maximum est de 15 mois de salaire.

Ces droits sont mentionnés en annexe dans les engagements hors bilan.

III – INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

III.1 – Statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI)

La société bénéficie depuis 3 ans des dispositions d'exonération associées au statut de Jeune Entreprise Innovante.

A ce titre elle a obtenu une exonération des charges patronales de sécurité sociale pour les montants suivants :

- Exercice 2005	217 324 €
- Exercice 2006	270 494 €
- Exercice 2007	305 612 €

La date de création de l'entreprise étant le 8 août 2000, elle cessera de bénéficier de ces dispositions au 1er janvier 2008.

III.2 – Crédit d'impôt recherche

La société a opté depuis 2004 pour le crédit d'impôt recherche. Cette option a permis à la Société de constater en profits les sommes suivantes :

- Exercice 2004	597 922 €
- Exercice 2005	1 088 681 €
- Exercice 2006	1 005 100 €
- Exercice 2007	1 763 763 €

Les créances relatives aux exercices 2004 et 2005 sont imputables sur l'impôt sur les bénéfices, ou à défaut sont remboursables à l'expiration d'un délai de trois ans.

La société bénéficiant du statut de JEI, elle a reçu courant 2007 le remboursement de la créance d'impôt due au titre de l'exercice 2006.

III.3 – Etats des immobilisations

Immobilisations	Cumul 31/12/2006	Augmentations	Diminutions	Cumul 31/12/2007
Immobilisations Incorporelles	454 990	2 545	1 650	455 885
Immobilisations Corporelles	1 309 917	423 998		1 733 915
Immobilisations Financières	47 778	2 146	4 970	44 954
Total	1 812 685	428 690	6 620	2 234 754

III.4 – Etats des Amortissements et Provisions

Amortissements	Cumul 31/12/2006	Augmentations	Diminutions	Cumul 31/12/2007
Immobilisations Incorporelles	163 858	42 883		206 742
Immobilisations Corporelles	606 013	303 413		919 426
Total	779 872	346 296		1 126 168

Provisions	Cumul 31/12/2006	Augmentations	Diminutions	Cumul 31/12/2007
Provision pour litiges	0	105 000	100 000	5 000
Provision pour perte de change	0	299		299
Total	0	105 299	100 000	5 299

III.5 - Echéance des créances au 31 décembre 2007

Créances	Montant brut	Moins d'un an	Plus d'un an
Autres immobilisations financières	44 879		44 879
Clients et comptes rattachés	7 317	7 317	
Personnel et organismes sociaux	44 146	44 146	
Etat	4 391 728	3 303 047	1 088 681
Débiteurs divers	129 014	129 014	
Charges constatées d'avance	186 341	186 341	
Total	4 803 426	3 669 866	1 133 560

III.6 – Produits à recevoir

Produits à recevoir	31/12/2007
Clients	3 658
Autres créances	15 762
Disponibilités	153 926
Total	173 347

III.7 – Valeurs mobilières de placement et disponibilités

Disponibilités	31/12/2007
Valeurs mobilières de placement	8 059 640
Disponibilités	2 529 169
Total	10 588 809

Les VMP sont constituées de SICAV monétaires et de certificats de dépôts négociables. Le portefeuille de SICAV présente une plus value latente de 6 444 euros au 31 décembre 2007.

III.8 - Echéance des dettes au 31 décembre 2007

Dettes	Montant Brut	Moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Emprunts auprès des Ets de crédit	5 644	5 644		
Fournisseurs	4 040 464	4 040 464		
Personnel et organismes sociaux	667 804	667 804		
Etat	39 622	39 622		
Dettes sur immobilisations	10 404	10 404		

Autres créditeurs		457 727	457 727
Total		5 221 668	5 221 668

III.9 – Charges à payer

Charges à payer	31/12/2007
Emprunts et dettes financières	5 644
Fournisseurs	1 793 805
Dettes fiscales et sociales	563 893
Autres créditeurs	
Total	2 363 343

III.10 – Charges et produits constatés d'avance

Charges et produits constatés d'avance	31/12/2007
Charges constatés d'avance	186 341
Produits constatés d'avance	-
Total	186 341

III.11 – Capital social

Capital social	31/12/2007
Montant du capital	508 790,56
Nombre d'actions composant le capital social	6 359 882
Nominal des actions	0,08 €

La société a procédé à la division du nominal par deux (cf point I.1 b).

III.12 – Bons de souscription d'actions

Tableau BSA / BCE

Décision	Type	existant au 31/12/06	diminution	augmentation	existant au 31/12/07	Nombre maximum d'action à émettre		
						Nombre fixe	Selon formule*(1)	Selon formule*(2)
22/11/2002	BCE 1	31 580	31580		0	0		21/11/2007
22/11/2002	BCE 2	23 794			23 794	23 794		21/11/2008
22/11/2002	BSA 1	3 550			3 550	3 550		21/11/2008
28/05/2004	BSA 2004	6 970			6 970	6 970		28/05/2012
28/05/2004	BCE Plan 2004/2007	33 491			33 491	33 491		14/06/2012
28/06/2005	BSA 2005	6 746	(1) 700		6 046	6 046		28/06/2013
28/06/2005	BCE Plan 2004/2007	51 967			51 967	51 967		28/06/2013
22/06/2006	BSA 2006	16 317	(2) 710		15 607	15 607		22/06/2014
22/06/2006	BCE Plan 2004/2007	71 187	(2) 565		70 622	70 622		22/06/2014
22/06/2006	BCE Plan 2006/2008	29 863	(2) 3 549		26 314	26 314		22/06/2011
11/04/2006	BSA 1 sur ABSA	738 637	(3) 738 637		0	0		30/04/2009
15/05/2007	BCE Plan 2004/2007			39 220	39 220	39 220		29/05/2012
15/05/2007	BCE Plan 2006/2008			54 433	54 433	54 433		29/05/2012
15/05/2007	BSA 2007			15 564	15 564	15 564		29/05/2012
	Total	1 014 102	776 741	109 217	347 678	347 678		

(1) caducité de plein droit

(2) caducité des bons prononcée par l'assemblée générale du 15 mai 2007

(3) exercice des bons de souscription d'actions le 7 mars 2007

Au 31 décembre 2007, 347 578 bons sont en cours de validité. Si tous ces bons étaient exercés, le nombre d'actions nouvelles à émettre serait de 695 156 actions de 0,08 € de nominal et engendrerait une augmentation des fonds propres de 5 488 258,91 €. Le prix moyen d'exercice est de 7,90 €.

Le résultat dilué net par action calculé pour tenir compte de l'effet dilutif des bons en cours de validité ressort à -1,93 €.

Tableau BSA *Ratchet*

Décision	Type	existant au 31/12/06	diminution	augmentation	existant au 31/12/07	Nombre maximum d'action à émettre			
						Nombre fixe	Selon formule*(1)	Selon formule*(2)	Date limite d'exercice
15/10/2003	BSA 2 SUR APBSA	410 535			410 535		256 715 746		30/10/2008
28/05/2004	BSA SUR APBSA	552 643			552 643		345 578 721		30/10/2008
28/05/2004	BSA SUR APBSA	173 689			173 689		108 611 205		30/10/2008
11/04/2006	BSA 2 Ratchet sur ABSA	738 637			738 637			7 386 370	30/06/2011
07/03/2007	BSA 3 Ratchet sur BSA 1			738 637	738 637			7 386 370	07/03/2012
	Total	1 875 504		738 637	2 614 141		710 905 672	14 772 740	

Les BSA *Ratchet* seront caducs de plein droit lorsque la société demandera l'admission des actions de la société aux négociations sur un marché réglementé

* (1) Détail du calcul du nombre d'actions à créer selon formule :

$$\frac{(P_1 - P_0)}{(P_0 - V_n)} \times 0,50$$

X est le nombre d'actions de la société NOVAGALI PHARMA auquel chacun des BSA donne droit,

P1 est le prix d'une APBSA

P0 est le prix d'émission des titres lors de l'Opération Dilutive, dans l'hypothèse où P0 serait égal à Vn ou inférieur à 0.01, le dénominateur (P0-Vn) serait alors remplacé par 0.01

Le nombre maximal d'action à créer a été déterminé dans l'hypothèse d'un prix d'émission plancher égal à la valeur nominale soit 0.16 €.

* (2) Détail du calcul du nombre d'actions à créer selon formule :

$$X = \frac{(P_1 - P_2)}{(P_2 - V_n)}$$

X est le nombre d'actions de la société NOVAGALI PHARMA auquel chacun des BSA donne droit (plafonné à 10),

P1 est le prix d'une ABSA

P2 est le prix d'émission des titres lors de l'Opération Dilutive, dans l'hypothèse où P2 serait égal à Vn ou inférieur à 0.01, le dénominateur (P2-Vn) serait alors remplacé par 0.01

Le nombre maximal d'action à créer a été déterminé dans l'hypothèse d'un prix d'émission plancher égal à la valeur nominale soit 0.16 €.

III.13 – Accroissements et allègement de la dette future d'impôts

	31/12/07	31/12/06
Accroissement de la dette future d'impôts	0	0
Allègement de la dette future d'impôts	<2 148>	<6 765>
Impôt sur les bénéfices	<2 148>	<6 765>
Amortissements réputés différés	0	0
Déficits reportables	37 528 544	22 162 524

III.14 - Engagements financiers

Engagements donnés	31/12/07	31/12/06
Engagements d'indemnités de départ en retraite.....	96 547	21 614
Sous-traitance – contrats en cours.....	4 091 523	572 846
Locations mobilières.....	130 653	15 688
Locations immobilières.....	1 594 477	1 937 022
.....	5 913 200	2 547 170

Engagements reçus	31/12/07	31/12/06
Avals et cautions reçus.....	22 800	22 800
.....	22 800	22 800

III.15 – Dettes garanties par des sûretés réelles

Postes du Bilan	31/12/07	31/12/06
Emprunts, dettes auprès des établissements de crédit.....	néant	néant

III.16 - Ventilation de l'effectif moyen

Catégories	31/12/07	31/12/06
Cadres.....	22	18
Employés.....	15	10
.....	37	28

Le nombre d'heures acquises au titre du droit individuel à la formation (DIF) représente 451 heures. Aucune heure n'a été utilisée au cours de l'exercice.

III.17 - Rémunération des dirigeants

Les données relatives aux rémunérations des dirigeants sont mentionnées dans le rapport de gestion.

Avances sur frais allouées à des dirigeants sociaux :

Des avances permanentes ont été allouées à plusieurs membres du Directoire, tous titulaires d'un contrat de travail, pour couvrir le paiement des frais de déplacement et de mission :

Monsieur Jérôme Martinez (Président du Directoire) 10 000 euros

Monsieur Philippe Garcia (Directeur Général)

Monsieur Gregory Lambert (Membre du Directoire) 10 000 euros

Ces avances permettent de compenser le décalage entre le paiement des frais de déplacement et de mission par les intéressés et le remboursement le mois suivant.

IV – Tableau des flux de trésorerie

(en euros)	31/12/2007	31/12/2006
1. Opérations d'exploitation		
Résultat de la société	-13 606 564	-6 269 411
Dotation aux amortissements et provisions	451 596	271 421
Reprises sur amortissements et provisions	-100 000	
Plus values s/ cessions d'immobilisations		335
Capacité d'autofinancement.....	-13 254 968	-5 997 655
Variation du BFR d'exploitation		
Stocks		
Créances	-1 430 253	-1 121 225
Dettes	3 764 666	415 346
Comptes de régulation.....	-83 251	-9 689
FLUX DE TRÉSORERIE D'EXPLOITATION.....	2 251 162	-715 569
2. Opérations d'investissement		
Acquisition d'immobilisations incorporelles et corporelles.....	-424 893	-450 859
Acquisition d'immobilisations financières.....	-2 146	
Cession d'immobilisations incorporelles et corporelles.....		18 220
Diminution d'immobilisations financières	4 970	155
Dettes sur immobilisations		
FLUX AFFECTÉS AUX INVESTISSEMENTS	-422 069	-432 484
3. Opérations de financement		
Augmentation des capitaux propres	13 123 916	12 857 141
Réduction des capitaux propres		
Augmentation des dettes financières.....		
Réduction des dettes financières		
Dividendes mis en paiement		
TRÉSORERIE RÉSULTANT DU FINANCEMENT.....	13 123 916	12 857 141
4. Divers		
Incidence des variations de change.....		
Variation globale de trésorerie (1+2+3+4).....	1 698 041	5 711 433
Trésorerie à l'ouverture	8 885 125	3 173 692
Variation de trésorerie.....	+1 698 041	+5 711 433
Trésorerie à la fin de la période.....	10 583 166	8 885 125
Disponibilités.....	10 558 811	8 888 767
Concours bancaires courants.....	-5 645	-3 642

20.1.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes en normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2007

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2007, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Novagali Pharma S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport,
- la justification de nos appréciations,
- les vérifications spécifiques et les informations prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-après.

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.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce, les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués ainsi que sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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 directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Paris et Neuilly-sur-Seine, le 9 juin 2008

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON

ERNST & YOUNG et Autres

Membre Français de Grant Thornton International

Sylvain Quagliaroli

Franck Sebag

20.1.3 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 décembre 2007

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

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

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence de conventions, mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de celles dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient selon les termes de l'article R. 225-58 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention conclue au cours de l'exercice et visée à l'article L. 225-86 du Code de commerce.

Par ailleurs, en application du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, approuvées au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

1. Avec la société Yssum

Nature et objet

Convention de remboursement de frais de déplacement de Nava Swersky Sofer, présidente de Yssum et représentante permanente de Galinova au sein du conseil de surveillance de Novagali.

Modalités

La société rembourse les frais de déplacement de Nava Swersky Sofer dans le cadre de sa présence au conseil de surveillance de Novagali. Le montant des frais de déplacement remboursés au titre de l'exercice 2007 s'élève à € 10 881.

2. Avec la société S&B Développement

Nature et objet

Mission de prestation d'assistance au développement pharmaceutique et préclinique réalisée par S&B Développement. M. Alain Munoz agissant en tant que président du conseil de surveillance de Novagali et en tant que gérant de S&B Développement.

Modalités

En date du 4 octobre 2006, le président du directoire a formalisé le contrat de prestations de services liant Novagali et la société S&B Développement. Le contrat prévoit le champ suivant :

- Aide à la définition du contenu et des process régissant les études précliniques et pharmaceutiques sur le plan international.
- assistance à la conception,
- formation de personnes impliquées au sein de Novagali.

Novagali s'engage à rémunérer forfaitairement S&B Développement à hauteur de K€ 2 / mois. Le total des charges comptabilisées sur l'exercice 2007 s'élève à € 42 638.

3. Avec la société S&B Management

Nature et objet

Prestation d'assistance liant Novagali à S&B Management concernant la rémunération de M. Alain Munoz en tant que président de conseil de surveillance de Novagali. M. Munoz est également gérant de S&B Management.

Modalités

L'assemblée générale mixte du 22 juin 2006 avait ratifié la convention de prestations de services liant Novagali et la société S&B Management à hauteur de K€ 5 par mois au titre de la rémunération de M. Munoz en tant que président du conseil de surveillance. La convention a pris fin le 31 octobre 2007 suite à la modification du mode de rémunération du président du conseil de surveillance par une décision du conseil de surveillance en date du 6 septembre 2007.

Le montant de prestations facturées par S&B Management sur l'exercice 2007 s'élève à € 52.796.

Nous avons effectué nos travaux selon les normes professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

4. Avec les membres du directoire de votre société

Nature et objet

Mise en place d'un plan de retraite complémentaire au profit des membres du directoire de votre société, à savoir Jérôme Martinez, Philippe Garcia, Sylvie Elia-Foillet, Grégory Lambert.

Modalités

Par une décision en date du 18 décembre 2007, le conseil de surveillance de Novagali Pharma S.A. a approuvé la mise en place d'un régime de retraite complémentaire au profit des membres du directoire en vertu de l'article 83 du Code général des impôts. Les membres du directoire bénéficient de ce régime de retraite au titre de leur contrat de travail dont ils gardent le bénéfice en cumul de leur fonction de membre du directoire.

Paris et Neuilly-sur-Seine, le 9 juin 2008

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON

ERNST & YOUNG et Autres

Membre Français de Grant Thornton International

Sylvain Quagliaroli

Franck Sebag

20.1.4 Comptes pour l'exercice clos le 31 décembre 2008 en normes françaises

BILAN ACTIF				
RUBRIQUES	Montant brut	Amortissements	Net 31/12/2008	Net 31/12/2007
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et développement				
Concessions, brevets, droits similaires	468 972	190 405	278 567	249 142
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles				
Avances, acomptes/immob. incorpor.				
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, outillage	1 436 831	951 637	485 193	676 886
Autres immobilisations corporelles	268 029	156 833	111 195	137 602
Immobilisations en cours				
Avances et acomptes				
IMMOBILISATIONS FINANCIERES				
Participations par M.E.				
Autres participations				
Créances rattachées à des participations.				
Autres titres immobilisés	75		75	75
Prêts				
Autres immobilisations financières	50 539		50 539	44 879
ACTIF IMMOBILISE	2 224 445	1 298 875	925 570	1 108 586
STOCKS ET EN-COURS				
Stocks de matières premières				
Stocks d'en-cours de production de biens				
Stocks d'en-cours de production de services				
Stocks de produits intermédiaires et finis				
Stocks de Marchandises	66 755		66 755	
Avances, acomptes versés sur commandes				
CREANCES				
Créances clients et comptes rattachés	202 896		202 896	7 317
Autres créances	3 698 687		3 698 687	4 564 888
Capital souscrit, appelé non versé				
Valeurs mobilières de placement	6 823 045		6 823 045	8 059 640
Disponibilités	1 009 085		1 009 085	2 529 169
COMPTES DE REGULARISATION				
Charges constatées d'avance	250 929		250 929	186 341
ACTIF CIRCULANT	12 052 096		12 052 296	15 347 358
Charges à répartir sur plusieurs exercices				
Primes de remboursements des obligations				
Ecart de conversion actif				299
TOTAL GENERAL	14 276 741	1 298 875	12 977 865	16 456 243

BILAN PASSIF

RUBRIQUES	31/12/2008	31/12/2007
Capital social ou individuel (dont versé : 508 790)	508 790	508 790
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	43 493 193	43 493 111
Ecarts de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	- 32 975 852	- 19 369 288
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	- 12 743 675	- 13 606 563
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
CAPITAUX PROPRES	- 1 717 543	11 026 050
Produit des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	200 000	200 000
AUTRES FONDS PROPRES	200 000	200 000
Provisions pour risques		5 299
Provisions pour charges		
PROVISIONS RISQUES, CHARGES		5 299
DETTES FINANCIERES		
Emprunts obligataires convertibles	10 000 003	
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	6 274	5 644
Emprunts et dettes financières divers		
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
DETTES D'EXPLOITATION		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 298 455	4 040 464
Dettes fiscales et sociales	914 434	707 427
DETTES DIVERSES		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	10 404	10 404
Autres dettes	246 074	457 727
COMPTES DE REGULARISATION		
Produits constatés d'avance		
DETTES	14 475 644	5 221 668
Ecarts de conversion passif	19 765	3 225
TOTAL GENERAL	12 977 865	16 456 243

COMPTE DE RESULTAT Première partie

RUBRIQUES	France	Export	31/12/2008	31/12/2007
Ventes de marchandises			240 173	
Production vendue de biens				
Production vendue de services			170 000	
CHIFFRE D'AFFAIRES NET			410 173	
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation			14 635	12 195
Reprises amortissements, provisions, transferts de charges			83 034	111 033
Autres produits			42	3 856
PRODUITS D'EXPLOITATION			507 884	127 086
Achats de marchandises (et droits de douane)			168 909	
Variation de stock de marchandises			(66 755)	
Achats matières premières, approvisionnements			454 656	192 605
Variation stocks (matières premières, approvisionnements)				
Autres achats, charges externes			10 629 257	10 393 015
Impôts et taxes et versements assimilés			101 622	84 545
Salaires et traitements			2 459 381	2 097 181
Charges sociales			1 065 468	624 186
Dotations amortissements sur immobilisations			311 540	346 296
Dotations aux provisions sur immobilisations				
Dotations aux provisions sur actif circulant				
Dotations provisions pour risques et charges				105 000
Autres charges			96 029	32 735
CHARGES D'EXPLOITATION			15 220 107	13 875 566
RESULTAT D'EXPLOITATION			(14 712 223)	(13 748 480)

Bénéfice attribué ou Perte transférée		
Perte supportée ou Bénéfice transféré		
Produits financiers de participation		
Produits autres valeurs mobilières, créances immob.		
Autres intérêts et produits assimilés	206 366	408 008
Reprises sur provisions et transferts de charges	299	
Différences positives de change	65 066	188
Produits nets cessions valeurs mobilières de placement	66 979	63 995
PRODUITS FINANCIERS	338 710	472 192
Dotations financières amortissements, provisions		299
Intérêts et charges assimilées	360	
Différences négatives de change	65 275	676
Charges nettes cessions valeurs mobilières de placement		57 792
CHARGES FINANCIERES	65 635	58 767
RESULTAT FINANCIER	273 075	413 425
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS	(14 439 148)	(13 335 055)

RUBRIQUES	31/12/2008	31/12/2007
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		
Produits exceptionnels sur opérations en capital		
Reprises sur provisions et transferts de charges		
PRODUITS EXCEPTIONNELS		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	74 002	2 035 271
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	3 443	
Dotations exceptionnelles amortissements, provisions		
CHARGES EXCEPTIONNELLES	77 445	2 035 271
R E S U L T A T EXCEPTIONNEL	(77 445)	(2 035 271)
Participation salariés aux fruits de l'expansion		
Impôts sur les bénéfices	(1 772 918)	(1 763 763)
TOTAL des PRODUITS	846 594	599 278
TOTAL des CHARGES	13 590 269	14 205 842
BENEFICE ou PERTE	(12 743 675)	(13 606 563)

ANNEXE DES COMPTES SOCIAUX

I – FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

I.1 – Opération sur le capital

a) La société a procédé au cours du deuxième semestre 2008 à l'émission d'un emprunt obligataire convertible en action d'un montant de 15 M€, en deux tranches, l'une libérée à la date d'émission pour un montant de 10 M€, l'autre différée en fonction des besoins financiers futurs de la société. Les caractéristiques de cette émission sont détaillées au point III-8.

I.2 – Autres évènements marquants

La société a commercialisé son premier produit Cationorm® issu de la recherche de Novagali, indiqué dans le traitement des symptômes de la sécheresse oculaire.

II – PRINCIPES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes annuels de l'exercice ont été élaborés et présentés conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur en France et dans le respect du principe de prudence. Les conventions suivantes ont été respectées :

- continuité de l'exploitation
- permanence des méthodes
- indépendance des exercices.

II.1 - Méthodes d'évaluation

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

II.2 - Immobilisations

La valeur brute des éléments de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine, compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens. Ces éléments n'ont pas fait l'objet d'une réévaluation légale ou libre.

Les frais de développement sont immobilisés lorsque les projets concernés remplissent simultanément les conditions suivantes :

- les projets sont nettement individualisés, avec des coûts identifiables;
- les projets présentent de sérieuses chances de réussite technique et de rentabilité commerciale.

Aucune dépense de développement n'a été immobilisée depuis la création de la société.

II.3 – Amortissements et provisions

L'amortissement a été calculé sur la durée normale d'utilisation des biens, soit sur le mode linéaire soit sur le mode dégressif. Les éléments non amortissables de l'actif immobilisé ont été, le cas échéant, dépréciés par voie de provision pour tenir compte de la valeur actuelle de ces biens. Les durées et modes utilisés pour l'amortissement des immobilisations sont les suivantes :

	<u>Durée</u>	<u>Mode</u>
Concessions, brevets, Licences et Droits similaires		
- Logiciels	1 à 3 ans	linéaire
- Brevets	14 à 20 ans	linéaire

Immobilisations Corporelles

- Matériel de Recherche	8 ans	dégressif
- Agencements et Aménagements	10 ans	linéaire
- Matériel, Mobilier de bureau et Autres	3 à 10 ans	linéaire

Une provision est constituée sur l'actif immobilisé dans le cas d'une perte de valeur probable.

II.4 – Créances et dettes

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation des créances est constituée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur nominale, la valeur d'inventaire des créances étant déterminée en fonction d'éventuels problèmes de recouvrement ou de l'exercice de procédures judiciaires ou contentieuses.

Les créances et les dettes en devises hors zone euro figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de fin d'exercice. La différence résultant de l'actualisation des créances et des dettes est inscrite dans le poste « écart de conversion ».

II.5 – Disponibilités et valeurs mobilières de placement

Les liquidités disponibles ont été évaluées pour leur valeur nominale. Les comptes en devises sont convertis au cours de clôture, la différence est comptabilisée directement en résultat de change.

Les valeurs mobilières de placement sont comptabilisées à leur coût d'acquisition avec constitution d'une provision pour dépréciation si leur valeur de marché est inférieure à leur valeur comptable.

II.6 – Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et les frais de développement ne respectant pas les critères énoncés au II.2, sont comptabilisés directement en charge.

II.7 – Engagement de retraite

Les engagements de la société à l'égard de ses salariés, en matière d'indemnités légales de départ à la retraite, correspondent aux droits acquis par les salariés à la date de clôture de l'exercice, conformément à la convention collective de l'industrie pharmaceutique ou par le code du travail :

Pour une ancienneté de 2 à 5 ans, versement de l'indemnité légale :

En cas de mise à la retraite sur l'initiative de l'employeur, l'indemnité est de 1/10ème de mois de salaire par année d'ancienneté plus 1/15ème de mois au delà de 10 ans.

En cas de départ volontaire du salarié, l'indemnité est d'un demi mois après 10 ans d'ancienneté, puis un mois après 15 ans, un mois et demi après 20 ans, et enfin deux mois après 30 ans.

A partir de 5 ans d'ancienneté, versement d'une indemnité conventionnelle :

En cas de mise à la retraite à partir de 65 ans et de départ volontaire à la retraite (sous réserve de bénéficier d'une retraite à taux plein) l'indemnité est de 3/10ème de mois de salaire par année d'ancienneté à compter de la date d'entrée dans l'entreprise. L'indemnité maximum est de 9 mois de salaire.

En cas de mise à la retraite entre 60 et 64 ans et de départ volontaire à la retraite (sous réserve de bénéficier d'une retraite à taux plein) l'indemnité est de 3/10ème de mois de salaire par année d'ancienneté à compter de la date d'entrée dans l'entreprise jusqu'à 5 ans. Pour la tranche au delà de 5 ans, l'indemnité est de 4/10ème. L'indemnité maximum est de 15 mois de salaire.

Ces droits sont mentionnés en annexe dans les engagements hors bilan.

II.8 – Emprunt obligataire

L'emprunt obligataire émis par la société est assorti d'une prime de non conversion dont les conditions de versement sont détaillées en III.8 ci-après.

Comme à chaque fin d'exercice, la société procède à l'évaluation des hypothèses nécessaires à la comptabilisation de cette prime de non conversion.

Aucune des conditions n'étant remplies à ce jour, aucune provision n'a été comptabilisée pour cette prime.

III – INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

III.1 – Statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI)

La société a bénéficié des dispositions d'exonération associées au statut de Jeune Entreprise Innovante, en particulier au titre des exonérations de charge patronale de sécurité sociale pour les exercices 2005, 2006 et 2007. Elle a cessé de bénéficier de ces dispositions au 1er janvier 2008.

III.2 – Crédit d'impôt recherche

La société a opté depuis 2004 pour le crédit d'impôt recherche. Cette option a permis à la Société de constater en profits les sommes suivantes :

- Exercice 2004	597 922 €
- Exercice 2005	1 088 681 €
- Exercice 2006	1 005 100 €
- Exercice 2007	1 763 763 €
- Exercice 2008	1 772 918 €

Les créances relatives aux exercices 2004, 2006 et 2007 ont été d'ores et déjà remboursées par l'administration fiscale.

Suite aux nouvelles dispositions de Loi Fiscale Rectificative de 2008, les créances au titre des crédits d'impôt recherche des années 2005 et 2008 sont remboursables à tout moment sur simple demande.

III.3 – Etats des immobilisations

Immobilisations	Cumul 31/12/2007	Augmentations	Diminutions	Cumul 31/12/2008
Immobilisations Incorporelles	455 885	64 454	51 368	468 971
Immobilisations Corporelles	1 733 915	61 853	90 909	1 704 859
Immobilisations Financières	44 954	5 660		50 614
Total	2 234 754	131 967	142 277	2 224 444

III.4 – Etats des Amortissements et Provisions

Amortissements	Cumul 31/12/2007	Augmentations	Diminutions	Cumul 31/12/2008
Immobilisations Incorporelles	206 742	35 030	51 368	190 404
Immobilisations Corporelles	919 426	276 510	87 466	1 108 470
Total	1 126 168	311 540	138 834	1 298 874

Provisions	Cumul 31/12/2007	Augmentations	Diminutions	Cumul 31/12/2008
Provision pour litiges	5 000	-	5 000	-
Provision pour perte de change	299	-	299	-
Total	5 299	-	5 299	-

III.5 - Echéance des créances au 31 décembre 2008

Créances	Montant brut	Moins d'un an	Plus d'un an
Autres immobilisations financières	50 539		50 539
Clients et comptes rattachés	202 896	202 896	
Fournisseurs débiteurs	22 972	22 972	
Personnel et organismes sociaux	39 367	39 367	
Etat	3 610 798	3 610 798	
Débiteurs divers	25 550	25 550	
Charges constatées d'avance	250 929	250 929	
Total	4 203 051	4 152 512	50 539

III.6 – Produits à recevoir

Produits à recevoir	31/12/2008
Clients	-
Autres créances	42 000
Disponibilités	101 155
Total	143 155

III.7 – Valeurs mobilières de placement et disponibilités

Disponibilités	31/12/2008
Valeurs mobilières de placement	6 823 945
Disponibilités	1 009 085
Total	7 833 030

Les VMP sont constituées de SICAV monétaires et de certificats de dépôts négociables. Le portefeuille de SICAV présente une plus value latente de 3 980 euros au 31 décembre 2008.

III.8 - Echéance des dettes au 31 décembre 2008

Dettes	Montant Brut	Moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Emprunts obligataires	10 000 003			10 000 003
Emprunts auprès des Ets de crédit	6 274	6 274		
Fournisseurs	3 298 455	3 298 455		
Personnel et organismes sociaux	910 377	878 993	31 384	
Etat	4 057	4 057		
Dettes sur immobilisations	10 404	10 404		
Autres créditeurs	246 074	246 074		
Total	14 475 644	4 444 257	31 384	10 000 003

Un emprunt obligataire a été émis le 29 août 2008, en deux tranches, l'une souscrite à la date d'émission pour 10 M€, l'autre de 5 M€ à souscrire sur décision de la majorité des obligataires en fonction du niveau de trésorerie de la société. Il s'agit d'un

emprunt obligataire convertible en actions ordinaires (OCABSA), dont les caractéristiques principales sont résumées ci-dessous :

- Nombre d'OCABSA émises au 31/12/2008 : 1 136 364 obligations, ayant chacune un bon de souscription d'obligation convertible en actions (BSOC) et un bon de souscription d'action (BSA).
 - o Nombre de BSOC attachés au 31/12/2008 : 1 136 364 BSOC
 - o Parité : deux BSOC permettront la souscription d'une nouvelle OCABSA, au titre de la seconde tranche au nominal de 8,80€.
 - o Nombre de BSA au 31/12/2008: 1 136 364 BSA, un bon permettant de souscrire une action ordinaire, avec un prix d'exercice égal au nominal soit 0,08€, conditionné à la survenance de situation particulière (cf III.12.3).
- l'emprunt obligataire n'est pas productif d'intérêt;
- montant nominal 8,80€;
- date d'échéance : le 31 décembre 2015
- modalités de remboursement : le remboursement de 100% du nominal de l'obligation sera assorti au versement d'une prime de non conversion dans les cas suivants :
 - o en cas de survenance d'une opération sur le capital, ou,
 - o d'un changement de contrôle, ou,
 - o d'une cession d'un actif substantiel ;
- Montant de la prime de non conversion : 150% du nominal;
- modalités de conversion avant l'échéance : 1 obligation sera convertible en 1 action ordinaire dans le cas d'une introduction en Bourse sur un marché réglementé selon des critères prédéfinis de valorisation et de levée de fonds.
- modalités de conversion en action à l'échéance, ou en cas de cessation des paiements : 1 obligation sera convertible en 10 actions ordinaires;

III.9 – Charges à payer

Charges à payer	31/12/2008
Emprunts et dettes financières	6 105
Fournisseurs	1 841 691
Dettes fiscales et sociales	723 620
Autres créiteurs	
Total	2 571 418

III.10 – Charges et produits constatés d'avance

Charges et produits constatés d'avance	31/12/2008
Charges constatés d'avance	250 929
Produits constatés d'avance	-
Total	250 929

III.11 – Capital social

Capital social		31/12/2008
Montant du capital		508 790,56
Nombre d'actions composant le capital social		6 359 882
Nominal des actions		0,08 €

Il n'y a pas eu de modifications du capital au cours de l'exercice 2008.

III.12 – Bons de souscription d'actions

III.12.1 - BSA attribués aux salariés et au management

Décision	Type	existant au 31/12/07	diminution	augmentation	existant au 31/12/08	Nombre maximum d'action à émettre	
						Nombre fixe	Date limite d'exercice
22/11/2002	BCE 2	23 794	23794 (1)		0	0	21/11/2008
22/11/2002	BSA 1	3 550	3550 (1)		0	0	21/11/2008
28/05/2004	BSA 2004	6 970			6 970	13 940	28/05/2012
28/05/2004	BCE Plan 2004/2007	33 491			33 491	66 982	14/06/2012
28/06/2005	BSA 2005	6 046			6 046	12 092	28/06/2013
28/06/2005	BCE Plan 2004/2007	51 967			51 967	103 934	28/06/2013
22/06/2006	BSA 2006	15 607			15 607	31 214	22/06/2014
22/06/2006	BCE Plan 2004/2007	70 622			70 622	141 244	22/06/2014
22/06/2006	BCE Plan 2006/2008	26 314	11 161 (2)		15 153	30 306	22/06/2011
15/05/2007	BCE Plan 2004/2007	39 220			39 220	78 440	29/05/2012
15/05/2007	BCE Plan 2006/2008	54 433	17 469 (2)		36 964	73 928	29/05/2012
15/05/2007	BSA 2007	15 564	15 564 (2)		0	0	29/05/2012
29/08/2008	BSA 2008			12 096	12 096	24 192	29/05/2012
	Total	347 578	71 538	12 096	288 136	576 272	

(1) caducité de plein droit

(2) caducité des bons sous conditions suspensives

Au 31 décembre 2008, 288 136 bons sont en cours de validité. Si tous ces bons étaient exercés, le nombre d'actions nouvelles à émettre serait de 576 272 actions de 0,08 € de nominal et engendrerait une augmentation des fonds propres de 4 585 716,78 €. Le prix moyen d'exercice est de 7,96 €.

Le résultat net par action de - 2,00 € ressort, en tenant compte de l'effet dilutif des bons en cours de validité, à -1,83 €.

III.12.2 – BSA Ratchet détenus par les actionnaires

Tableau BSA Ratchet

Décision	Type	existant au 31/12/07	diminution	augmentation	existant au 31/12/08	Nombre maximum d'action à émettre	
						Selon formule*(1)	Date limite d'exercice
15/10/2003	BSA 2 SUR APBSA	410 535	410 535		0		30/10/2008
28/05/2004	BSA SUR APBSA	552 643	552 643		0		30/10/2008
28/05/2004	BSA SUR APBSA	173 689	173 689		0		30/10/2008
11/04/2006	BSA 2 Ratchet sur ABSA	738 637			738 637	14 772 740	30/06/2011
07/03/2007	BSA 3 Ratchet sur BSA 1	738 637			738 637	14 772 740	07/03/2012
	Total	2 614 141		0	1 477 274	29 545 480	

Les BSA Ratchet seront caducs de plein droit lorsque la société demandera l'admission des actions de la société aux négociations sur un marché réglementé

(1) Détail du calcul du nombre d'actions à créer selon formule :

$$X = \frac{(P1-P2)}{}$$

(P2-Vn)

X est le nombre d'actions de la société NOVAGALI PHARMA auquel chacun des BSA donne droit (plafonné à 10),

P1 est le prix d'une ABSA

P2 est le prix d'émission des titres lors de l'Opération Dilutive, dans l'hypothèse où P2 serait égal à Vn ou inférieur à 0.01, le dénominateur (P2-Vn) serait alors remplacé par 0.01

Le nombre maximal d'action à créer a été déterminé dans l'hypothèse d'un prix d'émission plancher égal à la valeur nominale soit 0.16 €.

III.12.3 – BSA détenus par les obligataires

Tableau BSA (OCABSA)

Décision	Type	existant au 31/12/07	diminution	augmentation	existant au 31/12/08	Nombre maximum d'action à émettre	
						Nombre fixe	Date limite d'exercice
29/08/2008	BSA 29/08/2008	0	0	1 136 364	1 136 364	1 136 364	31/12/2015
	Total	0	0	1 136 364	1 136 364	1 136 364	

Au 31 décembre 2008, 1 136 364 bons ont été émis. Si tous ces bons étaient exercés, le nombre d'actions nouvelles à émettre serait de 1 136 364 actions de 0,08 € de nominal et engendrerait une augmentation des fonds propres de 90 909,712 €. Le prix d'exercice est de 0,08 €. L'exercice de ces bons est conditionné à la survenance de situations particulières, résumées ainsi :

- opérations sur le capital, ou,
- introduction en bourse ne respectant pas des critères prédéfinis en terme de valorisation et de levée de fonds, ou,
- changement de contrôle, ou,
- cession d'un actif substantiel, ou,
- échéance de l'emprunt, ou,
- cessation des paiements.

Le résultat dilué net par action calculé pour tenir compte de l'effet dilutif des bons mentionnés ci-dessus ressort à -1,58 €.

III.13 – Accroissements et allègement de la dette future d'impôts

	31/12/2008	31/12/2007
Accroissement de la dette future d'impôts	0	0
Allègement de la dette future d'impôts	<7 914>	<2 148>
Impôt sur les bénéfices	<7 914>	<2 148>
Amortissements réputés différés	0	0
Déficits reportables	50 272 219	37 528 544

III.14 - Engagements financiers

Engagements donnés	31/12/2008	31/12/2007
Engagements d'indemnités de départ en retraite	111 045	96 547
Sous-traitance – contrats en cours	5 224 015	4 091 523
Locations mobilières	58 114	130 653
Locations immobilières	1 244 467	1 594 477
	6 637 641	5 913 200

Engagements reçus	31/12/2008	31/12/2007
Avals et cautions reçus	22 800	22 800
	22 800	22 800

III.15 – Dettes garanties par des sûretés réelles

Postes du Bilan	31/12/2008	31/12/2007
Emprunts, dettes auprès des établissements de crédit	néant	néant

III.16 - Ventilation de l'effectif moyen

Catégories	31/12/2008	31/12/2007
Cadres	27	22
Employés	17	15
	44	37

Le nombre d'heures acquises en 2008 au titre du droit individuel à la formation (DIF) représente 891 heures. 56 heures ont été utilisées au cours de l'exercice. Le solde représente 2 455 heures disponibles au 31/12/2008.

III.16 - Ventilation du chiffre d'affaires

Catégories	Produits	Services
France	209 810	
Export	30 363	170 000
	240 173	170 000

Les ventes de Produits correspondent principalement aux ventes de Cationorm, et les ventes de Services correspondent à des prestations de R&D pour le compte de donneurs d'ordre.

III.17 - Rémunération des dirigeants

Les données relatives aux rémunérations des dirigeants sont mentionnées dans le rapport de gestion.

Avances sur frais allouées à des dirigeants sociaux :

Des avances permanentes ont été allouées à plusieurs membres du Directoire, tous titulaires d'un contrat de travail, pour couvrir le paiement des frais de déplacement et de mission :

Monsieur Jérôme Martinez (Président du Directoire) 10 000 euros

Monsieur Philippe Garcia (Directeur Général) 5 000 euros

Ces avances permettent de compenser le décalage entre le paiement des frais de déplacement et de mission par les intéressés et le remboursement le mois suivant.

20.1.5 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes en normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2008

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2008, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Novagali Pharma S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

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.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le point exposé dans les notes 11.8 et III.8 de l'annexe concernant le traitement de la prime de non conversion de l'emprunt obligataire émis le 29 août 2008.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce, les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués ainsi que sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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 directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Paris et Neuilly-sur-Seine, le 3 juin 2009

Les Commissaires aux Comptes
GRANT THORNTON
Membre Français de Grant Thornton International

ERNST & YOUNG et Autres

Sylvain Quagliaroli

Franck Sebag

20.1.6 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 décembre 2008

Aux actionnaires,

En notre qualité de Commissaires aux Comptes de votre Société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence de conventions, mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de celles dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-58 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

1 Absence d'avis de convention

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention conclue au cours de l'exercice et soumise aux dispositions de l'article L. 225-86 du Code de commerce.

2 Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie durant l'exercice

Par ailleurs, en application du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, approuvées au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

2.1 Avec la société Yssum

Nature et objet

Convention de remboursement de frais de déplacement de Nava Swersky Sofer, présidente de Yssum et représentante permanente de Galinova au sein du conseil de surveillance de Novagali Pharma SA.

Modalités

La société rembourse les frais de déplacement de Nava Swersky Sofer dans le cadre de sa présence au conseil de surveillance de Novagali Pharma SA. Le montant des frais de déplacement remboursés au titre de l'exercice 2008 s'élève à 4.739 euros.

2.2 Avec la société S&B Développement

Nature et objet

Mission de prestation d'assistance au développement pharmaceutique et préclinique réalisée par S&B Développement, M. Alain Munoz agissant en tant que président du conseil de surveillance de Novagali Pharma et en tant que gérant de S&B Développement.

Modalités

En date du 4 octobre 2006, le président du directoire a formalisé le contrat de prestations de services liant Novagali Pharma et la société S&B Développement. Le contrat prévoit le champ suivant :

- Aide à la définition du contenu et des process régissant les études précliniques et pharmaceutiques sur le plan international,
- assistance à la conception,
- formation de personnes impliquées au sein de Novagali Pharma.

Le total des charges comptabilisées sur l'exercice 2008 s'élève à 31 399 euros.

2.3 Avec les membres du directoire de votre société

Nature et objet

Mise en place d'un plan de retraite complémentaire au profit des membres du directoire de votre société, à savoir Jérôme Martinez, Philippe Garcia, Sylvie Elia-Foeillet et Grégory Lambert.

Modalités

Par une décision en date du 18 décembre 2007, le conseil de surveillance de Novagali Pharma SA a approuvé la mise en place d'un régime de retraite complémentaire au profit des membres du directoire en vertu de l'article 83 du Code général des impôts. Les membres du directoire bénéficient de ce régime de retraite au titre de leur contrat de travail dont ils gardent le bénéfice en cumul de leur fonction de membre du directoire.

Le montant pris en charge dans le cadre de ce régime complémentaire au titre de l'exercice 2008 s'élève à 14.874,79 euros.

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. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Neuilly-sur-Seine et Paris, le 3 juin 2009

Les Commissaires aux Comptes

ERNST & YOUNG et Autres

GRANT THORNTON

Membre Français de Grant Thornton International

Franck Sebag

Sylvain Quagliaroli

20.1.7 Comptes pour l'exercice clos le 31 décembre 2009 en normes françaises

BILAN ACTIF				
RUBRIQUES	Montant brut	Amortissements	Net 31/12/2009	Net 31/12/2008
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et développement				
Concessions, brevets, droits similaires	468 972	226 081	242 890	278 567
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles				
Avances, acomptes/immob. incorpor.				
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, outillage	1 418 006	1 094 639	323 367	485 193
Autres immobilisations corporelles	287 026	199 871	87 154	111 195
Immobilisations en cours				
Avances et acomptes				
IMMOBILISATIONS FINANCIERES				
Participations par M.E.				
Autres participations				
Créances rattachées à des participations.				
Autres titres immobilisés	75		75	75
Prêts				
Autres immobilisations financières	50 858		50 858	50 539
ACTIF IMMOBILISE	2 224 938	1 520 592	704 345	925 570
STOCKS ET EN-COURS				
Stocks de matières premières				
Stocks d'en-cours de production de biens				
Stocks d'en-cours de production de services				
Stocks de produits intermédiaires et finis				
Stocks de Marchandises				66 755
Avances, acomptes versés sur commandes				
CREANCES				
Créances clients et comptes rattachés	126 408		126 408	202 896
Autres créances	2 203 718		2 203 718	3 698 687
Capital souscrit, appelé non versé				
Valeurs mobilières de placement	23 944		23 944	6 823 045
Disponibilités	4 720 037		4 720 037	1 009 085
COMPTES DE REGULARISATION				
Charges constatées d'avance	142 393		142 393	250 929
ACTIF CIRCULANT	7 216 502		7 216 502	12 052 296
Charges à répartir sur plusieurs exercices				
Primes de remboursements des obligations				
Ecart de conversion actif	4 056		4 056	
TOTAL GENERAL	9 445 496	1 520 592	7 924 904	12 977 865

BILAN PASSIF

RUBRIQUES		31/12/2009	31/12/2008
Capital social ou individuel [dont versé :	508 790]	508 790	508 790
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...		43 493 193	43 493 193
Ecarts de réévaluation [dont écart équivalence :]		
Réserve légale			
Réserves statutaires ou contractuelles			
Réserves réglementées			
Autres réserves			
Report à nouveau		- 45 719 527	- 32 975 852
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)		- 8 476 820	- 12 743 675
Subventions d'investissement			
Provisions réglementées			
CAPITAUX PROPRES		- 10 194 363	- 1 717 543
Produit des émissions de titres participatifs			
Avances conditionnées		457 895	200 000
AUTRES FONDS PROPRES		457 895	200 000
Provisions pour risques		4 056	
Provisions pour charges			
PROVISIONS RISQUES, CHARGES		4 056	
DETTES FINANCIERES			
Emprunts obligataires convertibles		15 000 005	10 000 003
Autres emprunts obligataires			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		2 710	6 274
Emprunts et dettes financières divers			
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours			
DETTES D'EXPLOITATION			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		1 777 061	3 298 455
Dettes fiscales et sociales		877 540	914 434
DETTES DIVERSES			
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés			10 404
Autres dettes			246 074
COMPTES DE REGULARISATION			
Produits constatés d'avance			
DETTES		17 657 316	14 475 644
Ecarts de conversion passif			19 765
TOTAL GENERAL		7 924 904	12 977 865

COMPTE DE RESULTAT Première partie

RUBRIQUES	France	Export	31/12/2009	31/12/2008
Ventes de marchandises			426 317	240 173
Production vendue de biens				
Production vendue de services			6 591	170 000
CHIFFRE D'AFFAIRES NET			432 908	410 173
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation			79 430	14 635
Reprises amortissements, provisions, transferts de charges			51 632	83 034
Autres produits			93	18
PRODUITS D'EXPLOITATION			564 064	507 860
Achats de marchandises (et droits de douane)			232 924	168 909
Variation de stock de marchandises			66 755	(66 755)
Achats matières premières, approvisionnements			312 879	454 656
Variation stocks (matières premières, approvisionnements)				
Autres achats, charges externes			6 611 224	10 629 257
Impôts et taxes et versements assimilés			120 672	101 622
Salaires et traitements			2 239 948	2 459 381
Charges sociales			964 968	1 065 468
Dotations amortissements sur immobilisations			241 664	311 540
Dotations aux provisions sur immobilisations				
Dotations aux provisions sur actif circulant				
Dotations provisions pour risques et charges				
Autres charges			96 142	96 005
CHARGES D'EXPLOITATION			10 887 181	15 220 083
RESULTAT D'EXPLOITATION			<10 323 117>	<14 712 223>
Bénéfice attribué ou Perte transférée				
Perte supportée ou Bénéfice transféré				
Produits financiers de participation				
Produits autres valeurs mobilières, créances immob.				
Autres intérêts et produits assimilés			20 964	206 366
Reprises sur provisions et transferts de charges				299
Différences positives de change			39 574	65 066
Produits nets cessions valeurs mobilières de placement			24 408	66 979
PRODUITS FINANCIERS			84 947	338 710
Dotations financières amortissements, provisions			4 056	
Intérêts et charges assimilées			1 066	360
Différences négatives de change			43 279	65 275
Charges nettes cessions valeurs mobilières de placement				
CHARGES FINANCIERES			48 401	65 635
RESULTAT FINANCIER			36 546	273 075
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS			<10 286 570>	<14 439 148>

RUBRIQUES	31/12/2009	31/12/2008
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	18 699	
Produits exceptionnels sur opérations en capital	1 050	
Reprises sur provisions et transferts de charges		
PRODUITS EXCEPTIONNELS	19 749	
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		74 002
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	601	3 443
Dotations exceptionnelles amortissements, provisions		
CHARGES EXCEPTIONNELLES	601	77 445
RESULTAT EXCEPTIONNEL	19 147	<77 445>
Participation salariés aux fruits de l'expansion		
Impôts sur les bénéfices	<1 790 603>	<1 772 918>
TOTAL des PRODUITS	668 761	846 594
TOTAL des CHARGES	9 145 581	13 590 245
BENEFICE ou PERTE	<8 476 820>	<12 743 674>

ANNEXE DES COMPTES SOCIAUX

I – FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

I.1 – Opération sur le capital

La société a procédé au cours du deuxième semestre 2008 à l'émission d'un emprunt obligataire convertible en action d'un montant de 15 M€, en deux tranches, l'une libérée à la date d'émission pour un montant de 10 M€, l'autre libérée en 2009 sur décision de la majorité des obligataires. Les caractéristiques de cette émission sont détaillées au point III-8.

I.2 – Autres événements marquants

Lancé par Novagali avec une force de vente externalisée en 2008, Cationorm® est vendu via des accords de distribution à partir d'avril 2009. Premières ventes à l'exportation avec le lancement en Asie du Sud Est et l'Europe.

II – PRINCIPES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes annuels de l'exercice ont été élaborés et présentés conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur en France et dans le respect du principe de prudence. Les conventions suivantes ont été respectées :

- continuité de l'exploitation
- permanence des méthodes
- indépendance des exercices.

II.1 - Méthodes d'évaluation

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

L'hypothèse de la Continuité de l'exploitation a été retenue par le conseil de surveillance compte tenu des éléments suivants :

- La situation déficitaire historique de la société s'explique par le fait qu'elle est encore dans sa phase de développement pendant laquelle des dépenses de recherche non capitalisables sont encourues alors qu'aucun revenu récurrent ne peut être dégagé;
- La trésorerie disponible au 31 décembre 2009, le versement de la 2e tranche de 200 000 € en avril de l'aide OSEO Innovation et le remboursement du crédit d'impôt 2009 pour 1 784 360 € devrait permettre à la société de couvrir ses besoins jusqu'à fin 2010. Afin de couvrir les besoins postérieurs, le conseil de surveillance a d'ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire : à savoir ; (i) préparation d'une introduction des actions de la société en bourse sur le marché Euronext de Paris avec un objectif de levée de fonds de 25 à 35 millions d'euros au premier semestre 2010, ces capitaux devant permettre à la société de poursuivre ses activités sur une période d'environ deux à trois ans, (ii) poursuite d'une recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'introduction en bourse envisagée.

II.2 - Immobilisations

La valeur brute des éléments de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine, compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens. Ces éléments n'ont pas fait l'objet d'une réévaluation légale ou libre.

Les frais de développement sont immobilisés lorsque les projets concernés remplissent simultanément les conditions suivantes :

- les projets sont nettement individualisés, avec des coûts identifiables;

- les projets présentent de sérieuses chances de réussite technique et de rentabilité commerciale.

Aucune dépense de développement n'a été immobilisée depuis la création de la société.

II.3 – Amortissements et provisions

L'amortissement a été calculé sur la durée normale d'utilisation des biens, soit sur le mode linéaire soit sur le mode dégressif. Les éléments non amortissables de l'actif immobilisé ont été, le cas échéant, dépréciés par voie de provision pour tenir compte de la valeur actuelle de ces biens. Les durées et modes utilisés pour l'amortissement des immobilisations sont les suivantes :

	<u>Durée</u>	<u>Mode</u>
Concessions, brevets, Licences et Droits similaires		
- Logiciels	1 à 3 ans	linéaire
- Brevets	14 à 20 ans	linéaire
Immobilisations Corporelles		
- Matériel de Recherche	8 ans	dégressif
- Agencements et Aménagements	10 ans	linéaire
- Matériel de transport	3 ans	linéaire
- Matériel, Mobilier de bureau et Autres	3 à 10 ans	linéaire

Une provision est constituée sur l'actif immobilisé dans le cas d'une perte de valeur probable.

II.4 – Créances et dettes

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation des créances est constituée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur nominale, la valeur d'inventaire des créances étant déterminée en fonction d'éventuels problèmes de recouvrement ou de l'exercice de procédures judiciaires ou contentieuses.

Les créances et les dettes en devises hors zone euro figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de fin d'exercice. La différence résultant de l'actualisation des créances et des dettes est inscrite dans le poste « écart de conversion ».

II.5 – Disponibilités et valeurs mobilières de placement

Les liquidités disponibles ont été évaluées pour leur valeur nominale. Les comptes en devises sont convertis au cours de clôture, la différence est comptabilisée directement en résultat de change.

Les valeurs mobilières de placement sont comptabilisées à leur coût d'acquisition avec constitution d'une provision pour dépréciation si leur valeur de marché est inférieure à leur valeur comptable.

II.6 – Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et les frais de développement ne respectant pas les critères énoncés au §II.2 sont comptabilisés directement en charge.

II.7 – Engagements de retraite

Les engagements de la société à l'égard de ses salariés, en matière d'indemnités légales de départ à la retraite, correspondent aux droits acquis par les salariés à la date de clôture de l'exercice, conformément à la convention collective de l'industrie pharmaceutique ou par le code du travail.

Pour une ancienneté de 2 à 5 ans, versement de l'indemnité légale :

En cas de mise à la retraite sur l'initiative de l'employeur, l'indemnité est de 1/10ème de mois de salaire par année d'ancienneté plus 1/15ème de mois au delà de 10 ans.

En cas de départ volontaire du salarié, l'indemnité est d'un demi mois après 10 ans d'ancienneté, puis un mois après 15 ans, un mois et demi après 20 ans, et enfin deux mois après 30 ans.

A partir de 5 ans d'ancienneté, versement d'une indemnité conventionnelle :

En cas de mise à la retraite à partir de 65 ans et de départ volontaire à la retraite (sous réserve de bénéficier d'une retraite à taux plein) l'indemnité est de 3/10ème de mois de salaire par année d'ancienneté à compter de la date d'entrée dans l'entreprise. L'indemnité maximum est de 9 mois de salaire.

En cas de mise à la retraite entre 60 et 64 ans et de départ volontaire à la retraite (sous réserve de bénéficier d'une retraite à taux plein) l'indemnité est de 3/10ème de mois de salaire par année d'ancienneté à compter de la date d'entrée dans l'entreprise jusqu'à 5 ans. Pour la tranche au delà de 5 ans, l'indemnité est de 4/10ème. L'indemnité maximum est de 15 mois de salaire.

Ces droits sont mentionnés en annexe dans les engagements hors bilan.

II.8 – Emprunt obligataire

L'emprunt obligataire émis par la société est assorti d'une prime de non conversion dont les conditions de versement sont détaillées en III.8 ci-après.

Comme à chaque fin d'exercice, la société procède à l'évaluation des hypothèses nécessaires à la comptabilisation de cette prime de non conversion.

Aucune des conditions n'étant remplies à ce jour, aucune provision n'a été comptabilisée pour cette prime.

III – INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

III.1 – Statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI)

La société a bénéficié des dispositions d'exonération associées au statut de Jeune Entreprise Innovante, en particulier au titre des exonérations de charge patronale de sécurité sociale pour les exercices 2005, 2006 et 2007. Elle a cessé de bénéficier de ces dispositions au 1er janvier 2008.

III.2 – Crédit d'impôt recherche

La société a opté depuis 2004 pour le crédit d'impôt recherche. Cette option a permis à la Société de constater en profits les sommes suivantes :

-	Exercice 2004	597 922 €
-	Exercice 2005	1 088 681 €
-	Exercice 2006	1 005 100 €
-	Exercice 2007	1 763 763 €
-	Exercice 2008	1 772 918 €
-	Exercice 2009	1 784 595 €

Les créances relatives aux exercices 2004 à 2008 ont été d'ores et déjà remboursées par l'administration fiscale.

Suite aux nouvelles dispositions de Loi Fiscale Rectificative de 2008 et confirmées par la Loi de Finances 2009, la créance au titre du crédit d'impôt recherche de l'année 2009 est remboursable à tout moment sur simple demande.

III.3 – Etats des immobilisations

Immobilisations	Cumul 31/12/2008	Augmen- tations	Diminutions	Cumul 31/12/2009
Immobilisations Incorporelles	468 971			468 971
Immobilisations Corporelles	1 704 859	20 722	20 548	1 705 033
Immobilisations Financières	50 614	2 310	1 991	50 933
Total	2 224 444	23 033	22 539	2 224 937

III.4 – Etats des Amortissements et Provisions

Amortissements	Cumul 31/12/2008	Augmen- tations	Diminutions	Cumul 31/12/2009
Immobilisations Incorporelles	190 404	35 676		226 081
Immobilisations Corporelles	1 108 470	205 988	19 947	1 294 511
Total	1 298 874	241 664	19 947	1 520 592

Provisions	Cumul 31/12/2008	Augmen- tations	Diminutions	Cumul 31/12/2009
Provision pour litiges	-	-	-	-
Provision pour perte de change	-	4 056	-	4 056
Total	-	4 056	-	4 056

III.5 - Echéance des créances au 31 décembre 2009

Créances	Montant brut	Moins d'un an	Plus d'un an
Autres immobilisations financières	50 858		50 858
Clients et comptes rattachés	126 408	126 408	
Fournisseurs débiteurs	38 418	38 418	
Personnel et organismes sociaux	30 869	30 869	
Etat	2 132 133	2 132 133	
Débiteurs divers	2 299	2 299	
Charges constatées d'avance	142 394	142 394	
Total	2 523 379	2 472 521	50 858

III.6 – Produits à recevoir

Produits à recevoir	31/12/2009
Clients	3 715
Autres créances	53 117
Disponibilités	-
Total	56 832

III.7 – Valeurs mobilières de placement et disponibilités

Disponibilités	31/12/2009
Valeurs mobilières de placement	23 945
Disponibilités	4 720 037
Total	4 743 982

Les VMP sont constituées de SICAV monétaires et de certificats de dépôts négociables. Le portefeuille de SICAV présente une plus value latente de 4 126 euros au 31 décembre 2009.

III.8 - Echéance des dettes au 31 décembre 2009

Dettes	Montant Brut	Moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Emprunts obligataires	15 000 005			15 000 005
Emprunts, dettes auprès Ets de crédit	2 711	2 711		
Fournisseurs	1 777 061	1 777 061		
Personnel et organismes sociaux	873 768	873 768		
Etat	3 772	3 772		
Autres créiteurs				
Total	17 657 317	2 657 312		15 000 005

Un emprunt obligataire a été émis le 29 août 2008, en deux tranches, l'une souscrite à la date d'émission pour 10 M€, l'autre de 5 M€ souscrite le 25 novembre 2009 par l'exercice de 100% des BSOC, sur décision de la majorité des porteurs d'obligations de la société. Il s'agit d'un emprunt obligataire convertible en actions ordinaires (OCABSA), dont les caractéristiques principales sont résumées ci-dessous :

- Nombre d'OCABSA émises au 31/12/2009 : 1 704 546 obligations, ayant chacune un bon de souscription d'action (BSA). A chacune des 1 136 364 OCABSA émises lors de la 1e tranche était attaché un bon de souscription d'obligation convertible en actions ordinaires (BSOC).
 - o Nombre de BSOC attachés au 31/12/2009 : 0 BSOC. Ils ont tous été exercés et ont donné droit à la souscription d'une nouvelle OCABSA pour deux BSOC (soit 568 182 OCABSA complémentaires) au nominal de 8,80€.
 - o Nombre de BSA au 31/12/2009: 1 704 546 BSA, un bon permettant de souscrire une action ordinaire, avec un prix d'exercice égal au nominal soit 0,08€, conditionné à la survenance de situation particulière (cf III.12.3).
- l'emprunt obligataire n'est pas productif d'intérêt;
- montant nominal 8,80€;
- date d'échéance : le 31 décembre 2015
- modalités de remboursement : le remboursement de 100% du nominal de l'obligation sera assorti au versement d'une prime de non conversion dans les cas suivants :
 - o en cas de survenance d'une opération sur le capital, ou,
 - o d'un changement de contrôle, ou,
 - o d'une cession d'un actif substantiel ;
- montant de la prime de non conversion : 150% du nominal;
- modalités de conversion avant l'échéance : 1 obligation sera convertible en 1 action ordinaire dans le cas d'une introduction en Bourse sur un marché réglementé selon des critères prédéfinis de valorisation et de levée de fonds (levée >30M€ et un prix > 17,6€/action) ; les autres cas de conversion sont mentionnés en III.12.3.
- modalités de conversion en action à l'échéance, ou en cas de cessation des paiements : 1 obligation sera convertible en 10 actions ordinaires;

III.9 – Charges à payer

Charges à payer		31/12/2009
Emprunts et dettes financières auprès étab. de crédit		2 711
Fournisseurs		281 483
Dettes fiscales et sociales		697 225
Autres crédateurs		
Total		981 419

III.10 – Charges et produits constatés d'avance

Charges et produits constatés d'avance		31/12/2009
Charges constatés d'avance		142 394
Produits constatés d'avance		-
Total		142 394

III.11 – Capital social

Capital social		31/12/2009
Montant du capital		508 790,56
Nombre d'actions composant le capital social		6 359 882
Nominal des actions		0,08 €

Il n'y a pas eu de modifications du capital au cours de l'exercice 2009.

III.12 – Bons de souscription d'actions

III.12.1 - BSA attribués aux salariés et au management

Tableau BSA / BCE

Décision	Type	existant au 31/12/08	diminution	augmentation	existant au 31/12/09	Nombre maximum d'action à émettre	
						Nombre fixe	Date limite d'exercice
28/05/2004	BSA 2004	6 970			6 970	13 940	28/05/2013
28/05/2004	BCE Plan 2004/2007	33 491	8998	(1)	24 493	48 986	14/06/2012
28/06/2005	BSA 2005	6 046			6 046	12 092	28/06/2014
28/06/2005	BCE Plan 2004/2007	40 324			40 324	80 648	27/03/2014
28/06/2005	BCE Plan 2004/2007	4 623			4 623	9 246	01/07/2010
28/06/2005	BCE Plan 2004/2007	7 020			7 020	14 040	27/03/2011
22/06/2006	BSA 2006	15 607			15 607	31 214	22/06/2015
22/06/2006	BCE Plan 2004/2007	60 609			60 609	121 218	26/03/2015
22/06/2006	BCE Plan 2004/2007	10 013			10 013	20 026	26/03/2012
22/06/2006	BCE Plan 2006/2008	26 314			26 314	52 628	26/03/2012
15/05/2007	BCE Plan 2004/2007	32 875			32 875	65 750	29/05/2015
15/05/2007	BCE Plan 2004/2007	6 345			6 345	12 690	29/05/2012
15/05/2007	BCE Plan 2006/2008	25 803			25 803	51 606	29/05/2012
24/06/2008	BSA 2008	12 096			12 096	24 192	24/06/2013
	Total	288 136	8 998	0	279 138	558 276	

(1) caducité de plein droit

Au 31 décembre 2009, 279 138 bons sont en cours de validité. Si tous ces bons étaient exercés, le nombre d'actions nouvelles à émettre serait de 558 276 actions de 0,08 € de nominal et engendrerait une augmentation des fonds propres de 4 471 390,01 €. Le prix moyen d'exercice est de 8,01 €.

Le résultat net par action de - 1,33 € ressort, en tenant compte de l'effet dilutif des bons en cours de validité, à -1,23 €.

III.12.2 – BSA Ratchet détenus par les actionnaires

Tableau BSA Ratchet

Décision	Type	existant au 31/12/08	diminution	augmentation	existant au 31/12/09	Nombre maximum d'action à émettre	
						Selon formule*(1)	Date limite d'exercice
11/04/2006	BSA 2 Ratchet sur ABSA	738 637			738 637	14 772 740	30/06/2011
07/03/2007	BSA 3 Ratchet sur BSA 1	738 637			738 637	14 772 740	07/03/2012
	Total	1 477 274		0	1 477 274	29 545 480	

Les BSA *Ratchet* seront caducs de plein droit lorsque la société demandera l'admission des actions de la société aux négociations sur un marché réglementé

(1) Détail du calcul du nombre d'actions à créer selon formule :

$$X = \frac{(P1 - P2)}{(P2 - Vn)}$$

X est le nombre d'actions de la société NOVAGALI PHARMA auquel chacun des BSA donne droit (plafonné à 10),

P1 est le prix d'une ABSA

P2 est le prix d'émission des titres lors de l'Opération Dilutive, dans l'hypothèse où P2 serait égal à Vn ou inférieur à 0,01, le dénominateur (P2-Vn) serait alors remplacé par 0,01

Le nombre maximal d'action à créer a été déterminé dans l'hypothèse d'un prix d'émission planché égal à la valeur nominale soit 0,16 €.

III.12.3 – BSA détenus par les obligataires

Tableau BSA (OCABSA)

Décision	Type	existant au 31/12/08	diminution	augmentation	existant au 31/12/09	Nombre maximum d'action à émettre	
						Nombre fixe	Date limite d'exercice
29/08/2008	BSA 29/08/2008	1 136 364	0	0	1 136 364	1 136 364	31/12/2015
25/11/2009	BSA 25/11/2009			568 182	568 182	568 182	31/12/2015
	Total	1 136 364	0	568 182	1 704 546	1 704 546	

Au 31 décembre 2009, 1 704 546 bons ont été émis. Si tous ces bons étaient exercés, le nombre d'actions nouvelles à émettre serait de 1 704 546 actions de 0,08 € de nominal et engendrerait une augmentation des fonds propres de 136 363,68 €.

Le prix d'exercice est de 0,08 €.

L'exercice de ces bons est conditionné à la survenance de situations particulières, résumées ainsi :

- opérations sur le capital, ou,
- introduction en bourse ne respectant pas des critères prédéfinis en terme de valorisation et de levée de fonds (levée <30M€ et prix<17,60/action), ou,
- changement de contrôle, ou,
- cession d'un actif substantiel, ou,

- échéance de l'emprunt, ou,
- cessation des paiements.

Le résultat dilué net par action calculé pour tenir compte de l'effet dilutif des bons mentionnés ci-dessus ressort à -0,87 €.

III.13 – Accroissements et allègement de la dette future d'impôts

	31/12/2009	31/12/2008
Accroissement de la dette future d'impôts	0	0
Allègement de la dette future d'impôts	<23>	<7 914>
Impôt sur les bénéfices	<23>	<7 914>
Amortissements réputés différés	0	0
Déficits reportables	60 482 583	50 232 535

III.14 - Engagements financiers

Engagements donnés	31/12/2009	31/12/2008
Engagements d'indemnités de départ en retraite	144 217	111 045
Sous-traitance – contrats en cours	399 102	5 224 015
Locations mobilières	41 060	58 114
Locations immobilières	1 056 474	1 244 467
	1 640 853	6 637 641

Engagements reçus	31/12/2009	31/12/2008
Avals et cautions reçus	néant	22 800
		22 800

III.15 – Dettes garanties par des sûretés réelles

Postes du Bilan	31/12/2009	31/12/2008
Emprunts, dettes auprès des établissements de crédit	néant	néant

III.16 - Ventilation de l'effectif moyen

Catégories	31/12/2009	31/12/2008
Cadres	26	27
Employés	14	17
	40	44

Le nombre d'heures acquises en 2009 au titre du droit individuel à la formation (DIF) représente 773 heures. 30 heures ont été utilisées au cours de l'exercice. Le solde représente 2454 heures disponibles au 31/12/2009.

III.17 - Ventilation du chiffre d'affaires

Catégories	Produits	Services
France	261 045	
Export	165 272	5 000
	426 317	5 000

Les ventes de Produits correspondent principalement aux ventes de Cationorm, et les ventes de Services correspondent à des prestations de R&D pour le compte de donneurs d'ordre.

III.18 - Ventilation reprises de provisions et transferts de charges

Catégories	31/12/2009	31/12/2008
Transfert de charges d'exploitation	25 968	18 941
Remboursement indemnités journalières	12 024	41 739
Prestations fournies ss forme a.n.	13 641	17 354
Repr. provisions risques & charges exploitation		5 000

III.19 - Rémunération des dirigeants

Les données relatives aux rémunérations des dirigeants sont mentionnées dans le rapport de gestion.

Avances sur frais allouées à des dirigeants sociaux :

Des avances permanentes sont allouées aux membres du Directoire, tous titulaires d'un contrat de travail, pour couvrir le paiement des frais de déplacement et de mission.

Au 31/12/2009, seul un membre est détenteur d'une telle avance :

Monsieur Jérôme Martinez (Président du Directoire) 10 000 euros

Ces avances permettent de compenser le décalage entre le paiement des frais de déplacement et de mission par les intéressés et le remboursement le mois suivant.

IV- EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE

IV.1 – Projet d'introduction en Bourse

Afin de pouvoir financer ses différents projets jusqu'au stade de commercialisation de ses différents produits, Novagali prépare son introduction en Bourse sur le marché Euronext afin de lever les 25 à 35 Millions € de capitaux qui lui seront nécessaires pour les trois années à venir jusqu'à l'étape où des revenus pourront être perçus de la part de futurs partenaires et licenciés et de la commercialisation des ses produits. Les conditions et les modalités de cette opération seront décrites dans une note d'opération qui devrait être déposée à l'AMF prochainement.

IV.2 – Financement OSEO-ISI de 9.4 millions d'euros

Le 15 avril 2010, la Société a obtenu l'accord pour un financement dans le cadre de son projet collaboratif Vitrena dans la rétinopathie diabétique, soutenu par l'OSEO au travers du programme Innovation Stratégique Industrielle. Aucun traitement satisfaisant n'existe aujourd'hui pour soigner la rétinopathie diabétique, le projet Vitrena propose ainsi la mise au point d'un produit pharmaceutique particulièrement innovant, intégrant aussi bien le principe actif que son dispositif médical d'administration.

Le consortium, dont Novagali est le chef de file, comprend le CNRS et deux entreprises privées Stanipharm et Crossject.

La durée prévue du projet Vitrena est de 4,5 ans pour un budget prévisionnel de 19,4 millions d'euros, permettant de financer les développements jusqu'en fin de phase II d'étude clinique. Pour ce projet le consortium sera financé à hauteur de 9,4 millions à travers des subventions et des avances remboursables. Novagali Pharma est le premier bénéficiaire du soutien public au projet (7,4 millions d'euros). Une première subvention pour Novagali est attendue sur le 1er semestre 2010 pour environ 680k€.

20.1.8 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes en normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2009

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2009, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Novagali Pharma S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

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.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les points exposés dans :

- La note II.1 « Méthodes d'évaluation » de l'annexe, à lire en étroite relation avec la note IV « Evénements postérieurs à la clôture » de l'annexe, présentant la situation financière de votre société au 31 décembre 2009 ainsi que les mesures annoncées par la direction pour permettre à votre société de poursuivre son exploitation.
- Les notes 11.8 et III.8 de l'annexe concernant le traitement de la prime de non conversion de l'emprunt obligataire émis le 29 août 2008.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués et sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et Informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

A l'exception de l'incidence éventuelle des faits exposés dans la première partie de ce rapport, nous n'avons pas d'autres observations à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Paris et Neuilly-sur-Seine, le 30 avril 2010

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON

ERNST & YOUNG et Autres

Membre Français de Grant Thornton International

Sylvain Quagliaroli

Franck Sebag

20.1.9 Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 décembre 2009

Aux Actionnaires,

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

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence de conventions, mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de celles dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient selon les termes de l'article R. 225-58 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Absence d'avis de convention

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention conclue au cours de l'exercice et soumise aux dispositions de l'article L. 225-86 du Code de commerce.

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie durant l'exercice

Par ailleurs, en application du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, approuvées au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

1. Avec la société Yssum

Nature et objet

Convention de remboursement de frais de déplacement du représentant permanent de Galinova au sein du conseil de surveillance de votre société. A ce titre, M. Zvika Weiss, directeur administratif et financier de la société Yssum, a remplacé M^{me} Nava Swersky Sofer, présidente de la société Yssum le 18 juin 2009.

Modalités

Votre société rembourse les frais de déplacement du représentant permanent dans le cadre de sa présence au conseil de surveillance de votre société. Le montant des frais de déplacement remboursé au titre de l'exercice 2009 s'élève à € 6.938,50.

2. Avec les membres du directoire de votre société

Nature et objet

Mise en place d'un plan de retraite complémentaire au profit des membres du directoire de votre société, à savoir MM. Jérôme Martinez, Philip Parkinson et Mme Sylvie Elia-Foeillet, ainsi qu'à M. Philippe Garcia, membre du directoire ayant quitté votre société au cours de l'exercice 2009.

Modalités

Par une décision en date du 18 décembre 2007, le conseil de surveillance de votre société a autorisé la mise en place d'un régime de retraite complémentaire au profit des membres du directoire en vertu de l'article 83 du Code général des impôts. Les membres du directoire bénéficient de ce régime de retraite au titre de leur contrat de travail dont ils gardent le bénéfice en cumul de leur fonction de membre du directoire.

Le montant pris en charge dans le cadre de ce régime complémentaire au titre de l'exercice 2009 s'élève à € 11.819,79.

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. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Paris et Neuilly-sur-Seine, le 30 avril 2010

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON

ERNST & YOUNG et Autres

Membre Français de Grant Thornton International

Sylvain Quagliaroli

Franck Sebag

20.2 COMPTES SELON LES NORMES IFRS

20.2.1 Comptes selon les Normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 31 décembre 2008 et 31 décembre 2009

ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE (Montants en euros)

	Note	Au 31 décembre		
		2007	2008	2009
		€	€	€
ACTIF				
Actif non courant				
Immobilisations incorporelles	3	249 143	278 567	242 890
Immobilisations corporelles	4	814 489	596 389	410 522
Immobilisations financières	5	44 954	50 614	50 933
Autres actifs non courants	11	1 088 681		
Total de l'actif non courant		2 197 267	925 569	704 346
Actif courant				
Stocks et en cours			66 755	
Créances clients et comptes rattachés	6	7 318	202 896	126 408
Autres créances	6/11	3 539 377	3 945 558	2 342 340
Trésorerie et équivalents de trésorerie	7	10 589 610	7 830 736	4 745 397
Total de l'actif courant		14 136 304	12 045 945	7 214 146
TOTAL DE L'ACTIF		16 333 571	12 971 514	7 918 491
PASSIF				
Capitaux propres				
Capital social	8	508 791	508 791	508 791
Primes liées au capital	8	46 677 832	47 792 810	48 537 129
Réserves		(20 348 816)	(36 247 350)	(49 038 262)
Résultat		(15 898 534)	(12 790 912)	(8 451 770)
Total des capitaux propres		10 939 272	(736 661)	(8 444 113)
Passif non courant				
Dettes à long terme	9.2		8 022 730	12 596 595
Provisions	10	101 547	111 045	144 217
Autres dettes	9.1/11	200 000	1 066 986	913 068
Total du passif non courant		301 547	9 200 761	13 653 880
Passif courant				
Emprunts et dette financières à court terme	9.1/11		42 105	57 895
Fournisseurs et comptes rattachés	12	3 927 696	3 308 859	1 777 061
Autres passifs	12	1 165 056	1 156 450	873 768
Total du passif courant		5 092 752	4 507 414	2 708 723
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		16 333 571	12 971 514	7 918 491

ETAT DU RESULTAT GLOBAL

(Montants en euros)

	Note	Au 31 décembre		
		2007	2008	2009
		€	€	€
Produits				
Chiffre d'affaires	13		240 173	426 317
Contrats de recherche et revenus des licences	13		170 000	5 000
Subventions, financements publics et crédit d'impôt recherche	12/13	1 775 959	1 787 553	1 870 033
Total des produits		1 775 959	2 197 726	2 301 350
Charges opérationnelles				
Achats consommés		383 227	947 680	786 159
Charges de personnel	14/15	5 050 389	3 616 669	3 276 372
Charges externes	16	10 154 820	10 207 781	6 399 342
Impôts et taxes		84 545	101 622	120 673
Dotations nettes aux amortissements		346 296	311 540	241 665
Dotations nettes provisions		5 000	(5 000)	
Autres produits opérationnels	17	(14 890)	(78 052)	(73 067)
Autres charges opérationnelles	17	2 068 006	173 449	96 744
Résultat courant opérationnel		(16 301 434)	(13 077 963)	(8 546 538)
Produits financiers	18	475 518	355 150	162 935
Charges financières	18	(72 618)	(68 099)	(68 167)
Résultat courant avant impôt		(15 898 534)	(12 790 912)	(8 451 770)
Impôt sur les sociétés	19			
Résultat net		(15 898 534)	(12 790 912)	(8 451 770)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	22	6 070 715	6 359 882	6 359 882
Résultat de base par action (€/action)		(2,62)	(2,01)	(1,33)
Nombre moyen pondéré d'actions potentielles.....		6 683 958	6 920 160	6 918 158

	Au 31 décembre		
	2007	2008	2009
	€	€	€
Résultat net	(15 898 534)	(12 790 912)	(8 451 770)
Autres éléments du résultat global :			
Résultat global de l'exercice	(15 898 534)	(12 790 912)	(8 451 770)

ETAT DES FLUX DE TRESORERIE

(Montants en euros)

	Note	2007	2008	2009
		€	€	€
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles				
Résultat de l'exercice		(15 898 534)	(12 790 912)	(8 451 770)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles:				
Amortissements et dépréciations		351 596	306 241	245 721
Charges calculées liées aux paiements en actions		2 206 512	46 715	
Produit sur conversion OCABSA				(77 841)
Autres éléments exclus de la trésorerie (comptes de régularisation, provisions, plus/(moins)value latente etc.)		71 608	1 501	52 488
Crédit d'impôt recherche à recevoir		(758 663)	588 767	1 071 231
Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt				
		(14 027 481)	(11 847 688)	(7 160 171)
Stocks et en cours			(66 755)	66 755
Créances clients		2 682	(195 578)	76 488
Autres créances		(757 524)	89 975	528 216
Fournisseurs		3 074 182	(618 837)	(1 521 394)
Autres passifs courants		690 484	11 891	(302 732)
Variation du besoin de fonds de roulement				
		3 009 825	(779 304)	(1 152 668)
Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles				
		(11 017 657)	(12 626 992)	(8 312 839)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement				
Acquisitions d'immobilisations corporelles	4	(423 998)	(61 852)	(20 722)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles		(2 545)	(64 454)	
Acquisitions d'immobilisations financières		(2 146)	(5 660)	(2 311)
Cessions d'immobilisations				1 050
Variation des dettes sur immobilisations				(10 404)
Autres flux liés aux opérations d'investissement		6 620		1 991
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement				
		(422 069)	(131 966)	(30 395)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement:				
Augmentation (diminution) des emprunts				257 895
Emprunt obligataire	9		10 000 003	5 000 002
Augmentation de capital	11	13 123 916	81	
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement:				
		13 123 916	10 000 084	5 257 896
Profits/ (pertes) de change sur la trésorerie				
		1 684 190	(2 758 874)	(3 085 338)
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie				
Trésorerie, équivalents de trésorerie et découverts bancaires à l'ouverture		8 905 420	10 589 610	7 830 736
Trésorerie, équivalents de trésorerie et découverts bancaires à la clôture	7	10 589 610	7 830 736	4 745 397

ETAT DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES

(Montants en euros)

	Actions ordinaires				Total capitaux propres
	Nombre d'actions (note 8)	Montant	Réserves liées au capital	Pertes cumulées	
Au 31 décembre 2006	2 431 304	389 009	31 467 187	(20 348 816)	11 507 380
Perte nette				(15 898 534)	(15 898 534)
Augmentation de capital	738 637	118 182	12 882 017		13 000 199
Paiements fondés sur des actions			2 206 512		2 206 512
Division du nominal par deux	3 169 941				
Augmentation de capital	20 000	1 600	122 116		123 716
Au 31 décembre 2007	6 359 882	508 791	46 677 832	(36 247 350)	10 939 272
Perte nette				(12 790 912)	(12 790 912)
Augmentation de capital			81		81
Paiements fondés sur des actions			46 715		46 715
Composante capitaux propres liée à l'OCABSA			1 068 182		1 068 182
Au 31 décembre 2008	6 359 882	508 791	47 792 810	(49 038 262)	(736 661)
Perte nette				(8 451 770)	(8 451 770)
Augmentation de capital					
Paiements fondés sur des actions					
Composante capitaux propres liée à l'OCABSA			744 318		744 318
Au 31 décembre 2009	6 359 882	508 791	48 537 129	(57 490 032)	(8 444 113)

Note 1 : La Société

Novagali Pharma SA («la Société») est une société pharmaceutique dont l'activité vise essentiellement le développement de médicaments en ophtalmologie. La Société dispose de trois plates-formes technologiques brevetées.

Au 31 décembre 2009, la société avait un produit commercialisé depuis 2008, le Cationorm®, dans l'indication de l'œil sec léger et avait 4 produits en développement à des stades de développement divers.

Les états financiers établis selon les normes IFRS ont été arrêtés par le Directoire le 15 avril 2010, puis un Directoire en a arrêté une nouvelle version le 11 mai 2010. Ils ne sont pas soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale. La société n'ayant aucune filiale, elle n'est pas soumise à l'obligation légale de présentation de comptes consolidés selon les normes IFRS.

La société a établi et publié des comptes selon le référentiel IFRS dès 2006 (date de transition au 1er janvier 2004). Dans ces conditions, les comptes présentés ci-dessous ne font pas application de la norme IFRS 1. Les informations et options retenues relatives à cette transition figurent à la note 25.

Par ailleurs, au cours des exercices clos les 31 décembre 2007, 2008, 2009, la Société n'a détenu et ne détient aucun actif destiné à être cédé ni activité abandonnée, en application de la norme IFRS 5.

FAITS MARQUANTS

La Société a procédé au cours du premier semestre 2007 à une augmentation de capital pour un montant de 13 M€ par exercice des bons de souscription d'actions attachés aux actions émises en avril 2006. Cette augmentation s'est traduite par la création de 738 637 actions nouvelles.

L'Assemblée Générale Mixte du 6 septembre 2007 a décidé de diviser par deux le nominal des actions existantes, et de la porter à 0,08€ par action. Cette opération s'est traduite par la création de 3 169 941 actions nouvelles.

Une deuxième augmentation de capital est intervenue au cours du deuxième semestre 2007 pour un montant de 123,6 K€ suite à l'exercice de 10 000 BSPCE. Cette augmentation s'est traduite par la création de 20 000 actions nouvelles.

En août 2008, la Société a réalisé un nouveau tour de financement en émettant un emprunt obligataire en deux tranches. La première tranche a été souscrite à la date d'émission pour 10 M€, la deuxième de 5 M€ a été souscrite en novembre 2009 sur décision de la majorité des porteurs d'obligations de la société. Il s'agit d'un emprunt obligataire convertible en actions ordinaires (OCABSA), dont les caractéristiques principales sont résumées à la Note 9.2.

Note 2 : Principes comptables

Les états financiers sont présentés en euros.

2.1 Base de préparation des états financiers

En application du règlement européen 1606/2002 du 19 juillet 2002 sur les normes internationales, les comptes de la société Novagali Pharma au titre des exercices clos le 31 décembre 2007, 2008 et 2009 sont établis selon les normes comptables internationales IAS/IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne. Elles comprennent les normes approuvées par l'International Accounting Standards Board (IASB), c'est-à-dire les IFRS, les International Accounting Standards (IAS) et les interprétations émises par l'International Financial Reporting Interpretation Committee (IFRIC). Ces normes sont disponibles sur le site internet de la Commission Européenne : ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias.fr.htm

Les états financiers sont préparés selon la convention du coût historique, à l'exception des actifs financiers évalués à leur juste valeur. L'établissement des états financiers selon les principes IFRS nécessite d'effectuer des estimations et de formuler des hypothèses qui affectent les montants et les informations fournies dans les états financiers. Les résultats réels peuvent s'avérer sensiblement différents de ces estimations en fonction d'hypothèses ou de conditions différentes et le cas échéant, une analyse de sensibilité peut être mise en œuvre si elle présente un caractère significatif. Les postes concernés sont l'estimation des avantages aux salariés correspondants aux paiements par actions (voir note 15).

L'hypothèse de la Continuité de l'exploitation a été retenue par le Directoire compte tenu des éléments suivants :

- La situation déficitaire historique de la société s’explique par le fait qu’elle est encore dans sa phase de développement pendant laquelle des dépenses de recherche non capitalisables sont encourues alors qu’aucun revenu récurrent ne peut être dégagé;
- La trésorerie disponible au 31 décembre 2009, le versement de la 2e tranche de 200 000 € en avril de l’aide OSEO Innovation et le remboursement du crédit d’impôt 2009 pour 1 784 360 € devrait permettre à la société de couvrir ses besoins jusqu’à fin 2010. Afin de couvrir les besoins postérieurs, le Directoire a d’ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire : (i) préparation d’une introduction des actions de la société en bourse sur le marché Euronext de Paris avec un objectif de levée de fonds de 25 à 35 millions d’euros au premier semestre 2010, ces capitaux devant permettre à la société de poursuivre ses activités sur une période d’environ deux à trois ans, (ii) poursuite d’une recherche d’investisseurs dans le cadre d’un placement privé au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l’introduction en bourse envisagée.

2.1.1 Les normes, amendements et interprétations suivantes ont été endossés par l’Union Européenne et sont d’application obligatoire au 31 décembre 2009

- IFRS 8, *Secteurs opérationnels* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). Cette norme n’a pas d’impact sur la présentation des états financiers de la société (cf. note 2.21 – Information sectorielle).
- IAS 1 révisée, *Présentation des états financiers* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). Les comptes de Novagali Pharma sont présentés conformément à la norme IAS 1 Présentation des États Financiers (révisée en 2003). IAS 1 Présentation des États Financiers a été révisée en Septembre 2007 (IAS 1R) et est applicable pour les exercices ouverts à compter ou après le 1er janvier 2009. La version précédente d’IAS 1 utilisait les références « bilan » et « compte de résultat » pour identifier deux états financiers faisant partie des comptes annuels. La norme révisée prévoit d’utiliser les références « état de situation financière » et « état du résultat global ». La société a décidé de modifier les intitulés et d’utiliser la nouvelle terminologie proposée par IAS 1R. Cette norme prévoit également qu’une entité présente toutes les variations de capitaux propres intervenues avec les propriétaires et toutes les autres variations de capitaux propres soit dans un état unique de résultat global ou dans deux états séparés de résultat et résultat global. La norme précédente prévoyait que les autres éléments du résultat global soient présentés dans le tableau de variation des capitaux propres. La Société a opté pour la présentation d’un état unique de résultat global consolidé.
- IAS 23, *Coûts d’emprunts* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009).
- IAS 32 & IAS 1 amendées, *Instruments financiers remboursables au gré du porteur et obligations à la suite d’une liquidation* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). La Société n’ayant pas souscrit d’instruments financiers correspondants aux critères définis par la norme pour être classés en capitaux propres, ces amendements ne s’appliquent pas.
- IFRIC 9 & IAS 39 amendées, *Réexamen de dérivés incorporés* (applicable aux exercices clos à compter du 30 juin 2009) – En l’état actuel des transactions effectuées, ces amendements ne s’appliquent pas à la Société.
- IFRS 7 amendée, *Amélioration des informations à fournir sur les instruments dérivés* est applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009.
- IFRS 2 amendée, *Conditions d’acquisition et annulations* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). Cet amendement n’impacte pas la présentation des états financiers de la société en l’état des transactions effectuées.
- Améliorations aux IFRS (mai 2008), (applicable au 1er janvier 2009 – sauf IFRS 5, applicable au 1er juillet 2009). La direction applique les amendements aux IFRS depuis le 1er janvier 2009 pour la présentation de ses états financiers et estime ne pas être impactée par l’amendement à IFRS 5 en l’état des transactions effectuées.
- IFRIC 11, IFRS 2 - *Actions propres et transactions intra-groupe* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). Cette interprétation ne s’applique pas à la société en l’état actuel des transactions effectuées.

- IFRIC 13, *Programmes de fidélisation de la clientèle* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). La Société n'ayant pas recours à des programmes de fidélité clients, cette interprétation ne s'applique pas aux activités de la Société.
- IFRIC 14, IAS 19 - *Le Plafonnement de l'Actif au Titre des Régimes à Prestations Définies, les Exigences de Financement Minimal et leur Interaction* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). Cette interprétation n'a pas d'impact sur les états financiers de Novagali Pharma.
- IFRS 1 & IAS 27 amendées, *Coût d'une participation dans une filiale, une entité contrôlée conjointement ou une entreprise associée* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). En l'état actuel des transactions effectuées, la direction estime que la Société n'est pas concernée par cet amendement.
- Amendement d'IAS 39 et d'IFRS 7 - *Reclassement des actifs financiers* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2008). En l'état actuel des transactions effectuées, la direction estime ne pas être concernée par l'application de ces amendements.

2.1.2 Les normes, amendements et interprétations suivantes ont été endossés par l'Union Européenne, et n'ont pas été adoptées par anticipation au 31 décembre 2009

- IAS 32 amendée, *Classement des Emissions de Droit* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er février 2010). La direction évalue actuellement les impacts de cet amendement sur les états financiers de la Société.
- IFRIC 12, *Accord de concession de services* (applicable aux exercices ouverts à compter du 30 mars 2009). En l'état actuel des transactions effectuées, la direction estime ne pas être concernée par l'application de cette interprétation.
- IFRIC 15, *Contrat de Construction de Biens immobiliers*, est applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2010, compte tenu de la nature des activités de la Société, cette interprétation ne lui est pas applicable.
- IFRIC 16, *Couvertures d'un investissement net dans une activité à l'étranger* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er novembre 2009). La Société n'ayant pas recours à des instruments de couverture pour couvrir un risque de conversion de ses activités à l'étranger, la direction estime que la Société n'est pas concernée par cette interprétation.
- IFRIC 17, *Distributions d'actifs non-monétaires aux actionnaires* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er novembre 2009). L'application anticipée est possible sous conditions d'application à la même date d'IFRS 3 R, d'IAS 27 A et d'IFRS 5 révisée. La direction évalue actuellement les impacts de cette interprétation sur les états financiers de la Société.
- IFRIC 18, *Transfert d'actifs provenant de clients*, (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er novembre 2009). En l'état de transactions effectuées, cette interprétation ne s'applique pas à la Société.
- IFRS 1 révisée, *Première adoption des IFRS* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2010). La direction évalue actuellement les impacts de cette norme sur les états financiers de la Société.
- IAS 27, *Etats financiers consolidés et individuels* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2009). La direction évalue actuellement les impacts de cette norme sur les états financiers de la Société.
- IFRS 3 R, *Regroupements d'entreprises* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2009). En l'état actuel des transactions effectuées, la direction estime ne pas être concernée par l'application de cette norme.
- IFRS 5 amendée (mai 2008), *Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2009). En l'état actuel des transactions effectuées, la direction estime ne pas être concernée par l'application de cet amendement.
- IAS 39 amendée, *Amendement relatif aux éléments éligibles à une opération de couverture* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2009). En l'état des transactions effectuées, cet amendement ne s'applique pas à la Société.

2.1.3 Les normes, amendements et interprétations suivantes ont été publiées par l'IASB mais n'ont pas été endossés par l'Union Européenne et ne peuvent pas être adoptés par anticipation au 31 décembre 2009

- IFRS 9, *Financial instruments* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2013). En l'état actuel des transactions effectuées, la direction estime ne pas être concernée par l'application de cette norme.
- IAS 24 revised, *Related party disclosures* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2011). En l'état actuel des transactions effectuées, la direction estime ne pas être concernée par l'application de cet amendement.
- Amélioration aux IFRS (avril 2009), (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2010). La direction évalue actuellement les impacts de ces amendements sur la présentation des états financiers de la Société.
- Amendements IFRS 1, *Exemptions additionnelles pour les premiers adoptants* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2010). La direction évalue actuellement les impacts de cette norme sur les états financiers de la Société.
- IFRS 2 amendée, *Group Cash-settled Share-based Payment Transactions* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2010). En l'état, la direction estime ne pas être concernée par l'application de cet amendement.

2.1.4 Les normes, amendements et interprétations suivantes ont été publiées par l'IASB mais n'ont pas été endossés par l'Union Européenne et peuvent être adoptés par anticipation au 31 décembre 2009

- IFRIC 19, *extinguishing financial liabilities with equity instruments* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2010). Pour l'heure, la Société n'applique pas cette interprétation.
- Amendement to IFRIC14, *Prepayments of minimum funding requirement* (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2011). Pour l'heure, la Société n'applique pas cette interprétation.

2.2 Changement de méthode comptable

A l'exception de l'application des nouveaux textes identifiés ci-dessus, Novagali Pharma n'a pas procédé à des changements de méthodes comptables au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009.

2.3 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Les rénovations et les aménagements majeurs sont immobilisés, les frais de réparation, de maintenance et les coûts des autres travaux de rénovation sont comptabilisés en charges au fur et à mesure des dépenses.

Les immobilisations corporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur la durée de vie estimée des biens. Les agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte de leur durée de vie propre ou de la durée du contrat de location.

Les durées d'amortissement retenues sont les suivantes :

Agencements et aménagements des constructions	10 ans
Matériel de recherche et Installations techniques.....	8 ans
Matériel et mobilier de bureau	5 ans
Matériel informatique	3 ans
Matériel de transport	3 ans

2.4 Immobilisations incorporelles

• **Frais de recherche et développement**

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges.

Selon IAS 38, les frais de développement, sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants sont satisfaits : (a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement, (b) intention de la Société d'achever le projet, (c) capacité de celui-ci à utiliser cet actif incorporel, (d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif, (e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet et (f) évaluation fiable des dépenses de développement. La Société considère que les six critères édictés par la norme IAS 38 ne sont remplis qu'à partir de l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché.

- **Brevets**

Les coûts engagés par Novagali Pharma préalablement au dépôt et à l'obtention des brevets sont comptabilisés en charges en l'absence de conformité aux critères d'activation énoncés par l'IAS 38 de ces coûts.

- **Logiciels**

Les coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et pour mettre en service les logiciels concernés.

En application des critères de la norme IAS 38, les immobilisations incorporelles acquises sont comptabilisées à l'actif du bilan à leur coût d'acquisition. Lorsqu'elles ont une durée d'utilité finie, l'amortissement est calculé de façon linéaire afin de ventiler le coût sur leur durée d'utilité estimée, soit :

Brevets	14 à 20 ans,
Logiciels	1 à 3 ans.

2.5 Actifs Financiers

Les actifs financiers comprennent les actifs disponibles à la vente, les actifs détenus jusqu'à leur échéance, les prêts et les créances et la trésorerie et équivalents de trésorerie.

L'évaluation et la comptabilisation des actifs et passifs financiers sont définies par la norme IAS 39 « *Instruments financiers : comptabilisation et évaluation* ».

Actifs détenus jusqu'à leur échéance

Ces titres sont exclusivement des titres à revenus fixes ou déterminables et à échéances fixées, autres que les prêts et créances, et que la société a l'intention et la capacité de conserver jusqu'à l'échéance. Après leur comptabilisation initiale à leur juste valeur, ils sont évalués et comptabilisés au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif (« TIE »).

Les actifs détenus jusqu'à leur échéance font l'objet d'un suivi d'indication objective de dépréciation. Un actif financier est déprécié si sa valeur comptable est supérieure à sa valeur recouvrable estimée lors des tests de dépréciation. La perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

Actifs disponibles à la vente

Les actifs disponibles à la vente comprennent principalement les titres de participation non consolidés et des valeurs mobilières ne répondant pas à la définition des autres catégories d'actifs financiers. Ils sont évalués à leur juste valeur et les variations de valeur sont enregistrées dans les capitaux propres.

La juste valeur correspond au prix de marché pour les titres cotés ou à une estimation de la valeur d'utilité pour les titres non cotés, déterminée en fonction des critères financiers les plus appropriés à la situation particulière de chaque titre.

Lorsqu'il existe une indication objective de la dépréciation de ces titres, la perte cumulée qui a été comptabilisée en capitaux propres est constatée en résultat.

Prêts et créances

Cf. note 2.10

Actifs à la juste valeur par le compte de résultat

Les actifs considérés comme détenus à des fins de transaction comprennent les actifs que la Société a l'intention de revendre dans un terme proche afin de réaliser une plus-value, qui appartiennent à un portefeuille d'instruments financiers gérés ensemble et pour lequel il existe une pratique de cession à court terme. Les actifs de transaction peuvent aussi comprendre des actifs volontairement classés dans cette catégorie, indépendamment des critères énumérés ci-dessus (option «*fair value*»).

Ces actifs sont classés au bilan en actifs financiers à court terme.

Trésorerie et équivalents de trésorerie

Cf. note 2.8

2.6 Valeur recouvrable des actifs non courants

Les actifs ayant une durée d'utilité indéterminée ne sont pas amortis et sont soumis à un test annuel de dépréciation. Les actifs amortis sont soumis à un test de dépréciation lorsque la recouvrabilité de leur valeur comptable est mise en doute. Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure.

2.7 Stocks et en-cours

Les stocks sont comptabilisés à leur coût ou à leur valeur nette de réalisation, si celle-ci est inférieure.

2.8 Trésorerie, Equivalents de trésorerie et Instruments financiers

Les équivalents de trésorerie sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que pour un placement ou d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles, en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. La trésorerie et équivalents de trésorerie sont constitués par les liquidités immédiatement disponibles et par les placements à court terme dont l'échéance est généralement inférieure ou égale à trois mois à la date d'acquisition. Elles sont évaluées au coût historique qui est proche de leur valeur de réalisation.

Les instruments financiers courants sont constitués d'OPCVM soumis à un risque de changement de valeur et dont l'échéance conseillée est généralement supérieure à trois mois. Ils sont mobilisables à tout moment et certains d'entre eux présentent une garantie en capital à l'échéance. Ces OPCVM sont considérés comme des titres disponibles à la vente.

2.9 Subventions publiques à recevoir

La Société bénéficie d'un certain nombre d'aides publiques, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées. Le détail de ces aides est fourni en Note 11.

Les subventions publiques sont inscrites à l'actif lorsqu'il existe une assurance raisonnable que :

- la Société se conformera aux conditions attachées aux subventions ; et
- les subventions seront reçues.

Un prêt non remboursable sous conditions de l'Etat est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que l'entreprise remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt. Dans le cas contraire, il est classé en dettes.

Une subvention publique à recevoir soit en compensation de charges ou de pertes déjà encourues, soit à titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés, est comptabilisée en produits de l'exercice au cours duquel la créance devient acquise.

Depuis sa création, la Société déclare bénéficiaire du nouveau statut de Jeune Entreprise Innovante, ("JEI"). A ce titre, elle a bénéficié jusqu'en début 2008, de réductions de charges de sécurité sociale pour ses salariés affectés principalement à des projets de recherche, qui ont été comptabilisées en réduction des charges de personnel.

2.10 Prêts et Créances

Cette catégorie inclut les créances rattachées à des participations, les autres prêts et créances et les créances commerciales. Ces instruments sont initialement comptabilisés à la juste valeur puis au coût amorti calculé à l'aide du TIE. Les créances à court terme sans taux d'intérêt déclaré sont évaluées au montant de la facture d'origine à moins que l'application d'un taux d'intérêt implicite n'ait un effet significatif. Pour les prêts et créances à taux variable, une réestimation périodique des flux de trésorerie, afin de traduire l'évolution des taux d'intérêt du marché, modifie le taux d'intérêt effectif et par conséquent la valorisation du prêt ou de la créance.

Les prêts et créances font l'objet d'un suivi d'indication objective de dépréciation. Un actif financier est déprécié si sa valeur comptable est supérieure à sa valeur recouvrable estimée lors des tests de dépréciation. La perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

Les prêts et créances comprennent aussi les dépôts et cautionnements, classés au bilan en Immobilisations financières.

2.11 Capital

Les actions ordinaires sont classées dans les capitaux propres. Les coûts marginaux directement attribuables à l'émission d'actions ou d'options nouvelles sont comptabilisés dans les capitaux propres en déduction des produits de l'émission, net d'impôt.

2.12 Paiements en actions

Depuis sa création, la Société a mis en place plusieurs plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres sous la forme de « *bons de souscription de parts de créateur d'entreprise* » BCE attribués à des salariés et/ou dirigeants et sous la forme de « *Bons de Souscription d'Actions* » BSA attribués à des membres du Conseil de Surveillance non salariés.

En application de la norme IFRS 2, le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis. Cette période se termine à la date à laquelle les droits à la rémunération sont pleinement acquis.

La Société a appliqué la norme IFRS 2 à l'ensemble des instruments de capitaux propres octroyés, depuis 2002, à des employés, membres du Conseil de Surveillance ou à des personnes physiques lui fournissant des services, tels que des consultants.

La juste valeur des options de souscription d'actions octroyées aux employés est déterminée par application du modèle Black-Scholes de valorisation d'options. Il en est de même pour les options octroyées à d'autres personnes physiques fournissant des services similaires, la valeur de marché de ces derniers n'étant pas déterminable.

La détermination de la juste valeur des options intègre les conditions d'acquisition des droits comme décrit en Note 15. Les autres facteurs pris en considération sont également présentés en Note 15.

2.13 Evaluation et comptabilisation des passifs financiers

Passifs Financiers

À l'exception des passifs de transaction qui sont évalués à la juste valeur, les emprunts et autres passifs financiers sont évalués initialement à la juste valeur puis au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif (« TIE »).

Les frais de transaction qui sont directement attribuables à l'acquisition ou à l'émission d'un passif financier viennent en diminution de ce passif financier. En effet, les passifs sont initialement évalués au coût, qui est la juste valeur de la contrepartie donnée ou reçue pour ce passif financier. Ces frais sont ensuite amortis actuariellement sur la durée de vie du passif, selon la méthode du TIE.

Le TIE est le taux qui actualise le flux attendu des sorties de trésorerie futures jusqu'à l'échéance ou jusqu'à la date la plus proche de refixation du prix au taux de marché, à la valeur nette comptable actuelle du passif financier.

Passifs à la juste valeur par le compte de résultat

Les passifs à la juste valeur par le compte de résultat sont évalués à leur juste valeur.

2.14 Provisions

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et 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 liquidités peuvent être estimées de manière fiable. Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation, actualisée si nécessaire à la date de clôture.

2.15 Engagement de retraite

Les salariés de la Société bénéficient des prestations de retraites prévues par la loi en France :

- obtention d'une indemnité de départ à la retraite, versée par la Société, lors de leur départ en retraite (régime à prestations définies) ;
- versement de pensions de retraite par les organismes de Sécurité Sociale, lesquels sont financés par les cotisations des entreprises et des salariés (régime à cotisations définies).

Pour les régimes à prestations définies, les coûts des prestations de retraite sont estimés en utilisant la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, le coût des retraites est constaté dans le résultat de manière à le répartir uniformément sur la durée de services des employés, conformément aux conseils d'actuaire qualifiés effectuant une revue annuelle de la valorisation de ces plans. Les engagements de retraite sont évalués à la valeur actuelle des paiements futurs estimés en retenant le taux d'intérêts des obligations d'Etat dont l'échéance est approximativement celle du passif correspondant. Les éventuels écarts actuariels sont comptabilisés en charges de l'exercice.

Les paiements de la Société pour les régimes à cotisations définies sont constatés en charges du compte de résultat de la période à laquelle ils sont liés.

2.16 Chiffre d'affaires

Les produits des activités ordinaires correspondent à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir au titre des biens et des services vendus dans le cadre habituel des activités de la Société. Les produits des activités ordinaires figurent nets de la taxe sur la valeur ajoutée, des retours de marchandises, des rabais et des remises.

La Société comptabilise des produits lorsque le montant des produits peut être évalué de façon fiable, qu'il est probable que des avantages économiques futurs bénéficieront à l'entreprise et que des critères spécifiques sont remplis pour chacune des activités de la Société. Pour que le montant puisse être considéré comme étant évalué de façon fiable, toutes les éventualités se rapportant à la vente doivent avoir été levées. La Société base ses estimations sur les résultats historiques, compte tenu du type de client et de transaction ainsi que sur les dispositions contractuelles spécifiques.

A ce jour, le chiffre d'affaires de la Société correspond aux revenus de ventes de produits pharmaceutiques et aux revenus générés au titre de prestations de recherche et développement conclus avec les sociétés pharmaceutiques.

Ces contrats incluent généralement diverses composantes, telles que des montants facturables à la signature et des montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis, des paiements forfaitaires de financement de frais de recherche et développement et l'attribution de redevances sur les ventes futures de produits. Les montants reçus avant que les critères de reconnaissance du chiffre d'affaires décrits ci-avant ne soient remplis, sont comptabilisés en produits constatés d'avance.

Le cas échéant, une provision pour dépréciation peut être comptabilisée lorsque la recouvrabilité des montants facturés s'avère incertaine.

2.17 Coûts des ventes

Le coût des ventes correspond aux coûts encourus par la Société relatifs aux ventes de produits pharmaceutiques et aux prestations de recherche et développement afférentes aux contrats.

2.18 Frais de recherche et développement externes

La Société sous-traite une partie significative de ses activités de recherche et développement à des partenaires externes. En comptabilité, le 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. La détermination du degré d'avancement nécessite de recourir à des estimations.

2.19 Contrats de location

Les contrats de location portant sur des immobilisations corporelles significatives sont classés en contrats de location-financement lorsque la Société supporte substantiellement tous les avantages et risques inhérents à la propriété du bien. Les biens objets de contrats de location-financement sont immobilisés à la date d'origine du contrat de location sur la base de la plus faible valeur entre la juste valeur de l'actif loué et la valeur actualisée des paiements minimaux futurs. Chaque loyer est réparti entre la dette et le coût financier de manière à déterminer un taux d'intérêt constant sur les capitaux restant dus. Les obligations locatives correspondantes, nettes des charges financières, sont classées dans les autres dettes à long terme. La partie de la charge financière correspondant à l'intérêt est constatée en charge sur la durée du contrat. L'immobilisation corporelle acquise dans le cadre d'un contrat de location financement est amortie sur la durée la plus courte de la durée d'utilisation et de la durée du contrat.

Les contrats de location pour lesquels une part significative des risques et avantages est conservée par le bailleur sont classés en contrats de location simple. Les paiements effectués pour ces contrats de location simple, nets de toute mesure incitative, sont constatés en charges au compte de résultat de manière linéaire sur la durée du contrat.

2.20 Impôts

Impôt sur les bénéfices

Les impôts différés sont constatés selon la conception étendue et selon la méthode du report variable, pour toutes les différences temporaires provenant de la différence entre la base fiscale et la base comptable des actifs et passifs figurant dans les états financiers. Les différences temporaires principales sont liées aux provisions pour engagements de retraites et aux pertes fiscales reportables. Les taux d'impôts ayant été entérinés par un texte de loi à la date de clôture sont retenus pour déterminer les impôts différés.

Les actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que les bénéfices futurs seront suffisants pour absorber les pertes reportables. Compte tenu de son stade de développement qui ne permet pas d'établir des projections de résultat jugées suffisamment fiables, la Société ne comptabilise pas les actifs nets d'impôt différé.

Crédit d'impôt recherche

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'Etat français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 1er janvier 2005, au sein de la Communauté Européenne ou dans un autre Etat partie à l'accord sur l'Espace Economique Européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire. Le crédit d'impôt recherche est présenté en produits opérationnels du compte de résultat.

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis l'exercice fiscal clos le 31 décembre 2004.

2.21 Information sectorielle

La Société n'a pas à ce jour identifié de secteurs d'activités distincts. La Société opère majoritairement sur un segment ; la conduite de recherche et développement sur des produits pharmaceutiques en ophtalmologie en vue de leur commercialisation future. L'intégralité des actifs et de la perte opérationnelle présentée est localisée en France.

2.22 Autres éléments du résultat global

Les éléments de produits et de charges de la période comptabilisés directement dans les capitaux propres, sont présentés, le cas échéant, dans la rubrique « Autres éléments du résultat global ».

2.23 Estimations et jugements comptables déterminants

Les estimations et les jugements, auxquels la direction procède dans la mise en œuvre des méthodes comptables décrites ci-avant, sont fondés sur les informations historiques et sur d'autres facteurs, notamment les anticipations d'événements futurs jugés raisonnables au vu des circonstances. Ces estimations et jugements sont principalement les suivants :

Comptabilisation des revenus des accords de collaboration et de licence

Lorsque la Société consent des engagements de recherche et de développement futurs, les revenus sont différés sur la durée estimée de son implication. La détermination de cette durée nécessite de recourir à des estimations. Celles-ci sont régulièrement mises à jour pour tenir compte de l'avancement des développements et des prestations restant à effectuer.

Valorisation des bons de souscription et options de souscription d'actions

L'évaluation de la juste valeur des bons et options de souscription d'actions octroyés à des employés ou à des prestataires de services est effectuée sur la base de modèles actuariels. Ces modèles requièrent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul telle que la volatilité attendue du titre.

2.24 Evénements postérieurs à la clôture

Le bilan et le compte de résultat de la Société sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture. Les ajustements ont lieu jusqu'à la date d'arrêt des comptes par le Directoire.

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

Note 3 : Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES (Montants en euros)

	2007	2008	2009
Brevets, licences, marques	376 743	426 743	426 743
Logiciels	79 142	42 229	42 229
Total coût historique	455 886	468 972	468 972
Amort. cumulés des brevets, licences, marques	(134 077)	(160 643)	(190 316)
Amortissements cumulés des logiciels	(72 666)	(29 762)	(35 765)
Amortissements cumulés	(206 743)	(190 405)	(226 081)
Total net	249 143	278 567	242 890

Il n'y a pas eu de constatation de pertes de valeur en application de la norme IAS 36, ni utilisation de la juste valeur en qualité de coût présumé d'une immobilisation incorporelle.

Note 4 : Immobilisations corporelles

IMMOBILISATIONS CORPORELLES (Montants en euros)

	2006	Augment.	Diminut.	2007
Matériel de laboratoire	1 075 628	360 760		1 436 388
Agencements des constructions	29 135			29 135
Matériel de bureau	70 656	10 074		80 731
Matériel informatique	132 402	53 164		185 565
Autres immobilisations corporelles	2 096			2 096
Total, brut	1 309 917	423 998		1 733 915
Amortissement cumulé du matériel de laboratoire	(491 060)	(268 442)		(759 502)
Amortissement cumulé des agencements des constructions	(6 716)	(2 913)		(9 630)
Amortissement cumulé du matériel de bureau	(14 664)	(7 531)		(22 195)
Amortissement cumulé du matériel informatique	(101 722)	(24 288)		(126 011)
Amortissement cumulé des autres immobilisations corporelles	(1 851)	(239)		(2 089)
Total des amortissements cumulés	(616 013)	(303 413)		(919 426)
Total, net	693 904	120 585		814 489

	2007	Augment.	Diminut.	2008
Matériel de laboratoire	1 436 388	47 084	46 642	1 436 831
Agencements des constructions	29 135	3 553		32 688
Matériel de bureau	80 731	(0)		80 731
Matériel informatique	185 565	11 214	44 265	152 514
Autres immobilisations corporelles	2 096			2 096
Total, brut	1 733 915	61 851	90 907	1 704 859
Amortissement cumulé du matériel de laboratoire	(759 502)	(235 335)	(43 200)	(951 637)
Amortissement cumulé des agencements des constructions	(9 630)	(3 136)		(12 765)
Amortissement cumulé du matériel de bureau	(22 195)	(7 890)		(30 085)
Amortissement cumulé du matériel informatique	(126 011)	(30 142)	(44 265)	(111 887)
Amortissement cumulé des autres immobilisations corporelles	(2 089)	(7)		(2 096)
Total des amortissements cumulés	(919 426)	(276 509)	(87 465)	(1 108 470)
Total, net	814 489	(214 658)	3 442	596 389

	2008	Augment.	Diminut.	2009
Matériel de laboratoire	1 436 831	1 724	20 548	1 418 007
Agencements des constructions	32 688			32 688
Matériel de transport		11 619		11 619
Matériel de bureau	80 731			80 731
Matériel informatique	152 514	7 379		159 893
Autres immobilisations corporelles	2 096			2 096
Total, brut	1 704 859	20 722	20 548	1 705 033
Amortissement cumulé du matériel de laboratoire	(951 637)	(162 949)	(19 947)	(1 094 640)
Amortissement cumulé des agencements des constructions	(12 765)	(3 802)		(16 567)

Amortissement cumulé du matériel de transport		(3 744)		(3 744)
Amortissement cumulé du matériel de bureau	(30 085)	(7 591)		(37 677)
Amortissement cumulé du matériel informatique	(111 887)	(27 901)		(139 789)
Amortissement cumulé des autres immobilisations corporelles	(2 096)			(2 096)
Total des amortissements cumulés	<u>(1 108 470)</u>	<u>(205 988)</u>	<u>(19 947)</u>	<u>(1 294 511)</u>
Total, net	<u>596 389</u>	<u>(185 266)</u>	<u>601</u>	<u>410 522</u>

Il n'y a pas eu de constatation de pertes de valeur en application de la norme IAS 36, ni utilisation de la juste valeur en qualité de coût présumé d'une immobilisation corporelle.

Note 5 : Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont composées uniquement des dépôts de garantie versés dans le cadre des contrats de location simple. Ils ne font pas l'objet d'une actualisation.

Note 6 : Créances clients et autres créances

6.1 Créances clients

CREANCES CLIENTS (Montants en euros)

	<u>2007</u>	<u>2008</u>	<u>2009</u>
Clients et comptes attachés	7 318	202 896	126 408
Total	<u>7 318</u>	<u>202 896</u>	<u>126 408</u>

Les créances clients et comptes rattachés se rapportent principalement aux ventes de Cationorm®.

6.2 Autres créances

Les autres créances courantes s'analysent comme suit :

AUTRES CREANCES COURANTES (Montants en euros)

	<u>2007</u>	<u>2008</u>	<u>2009</u>
Personnel et comptes rattachés	44 146	39 367	30 869
Crédit d'impôt recherche	2 361 685	2 861 599	1 784 360
Autres créances fiscales	931 441	745 141	330 863
Autres créances	15 763	48 522	53 854
Charges constatées d'avance	186 341	250 929	142 394
Total	<u>3 539 377</u>	<u>3 945 558</u>	<u>2 342 340</u>

Le crédit d'impôt recherche de l'exercice 2009, soit 1 784 360 euros est remboursable de façon anticipée et sur demande conformément aux dispositions de la Loi de Finances rectificative pour 2009. De même, pour 2008, le montant de crédit d'impôt, soit 2 861 599 euros, est relatif aux exercices 2005 (1 088 681 euros) et 2008 (1 772 918 euros) devenus remboursables par anticipation conformément aux dispositions de la Loi de Finances rectificative pour 2008. Pour 2007, le montant de 2 361 685 euros est relatif à l'exercice 2004 (597 922 euros) devenu remboursable à échéance et à l'exercice 2007 (1 763 763 euros) devenu remboursable suite à la modification des dispositions propres aux sociétés bénéficiant du statut de JEL. (voir également Note 11.3 ci-dessous). Les autres créances fiscales sont relatives principalement à la TVA déductible ainsi qu'au remboursement de TVA demandé. Les charges constatées d'avance correspondent pour l'essentiel à des prestations de sous-traitance dans le cadre des essais cliniques ainsi qu'à des dépenses d'assurances et de loyers.

Note 7 : Trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers courants

7.1 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Le poste trésorerie et équivalents de trésorerie s'analyse comme suit (en euros) :

TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE (Montants en euros)

	<u>2007</u>	<u>2008</u>	<u>2009</u>
Dépôts bancaires à court terme	2 523 525	1 002 811	4 717 327
Instruments financiers à court terme à leur valeur de marché	8 066 085	6 827 925	28 071
Total	<u>10 589 610</u>	<u>7 830 736</u>	<u>4 745 397</u>
Dont plus-values latentes	<u>6 444</u>	<u>3 980</u>	<u>4 126</u>

Le montant des plus-values latentes relatives aux équivalents de trésorerie a été enregistré dans le compte de résultat.

7.2 Instruments financiers courants

Au 31 décembre 2009, la Société ne disposait pas d'investissements dans des actifs financiers disponibles à la vente.

Note 8 : Capital

8.1 Capital émis

Le capital social est fixé à la somme de cinq cent huit mille sept cent quatre-vingt-dix euros et cinquante six centimes (€ 508 790,56). Il est divisé en 6 359 882 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de € 0.08.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions ("BSA"), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise ("BSPCE") et options de souscription octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société.

Toutes les actions donnent droit à leurs titulaires à une part proportionnelle des résultats et de l'actif net de la Société.

Le tableau ci-dessous présente l'historique du capital de la Société depuis sa création le 21 juillet 2000 :

<u>Date</u>	<u>Nature opération</u>	<u>Nombre d'actions</u>	<u>Nominal</u>
21 juillet 2000	- Création	2 500	16 €
24 septembre 2000	- Augmentation de capital	652	16 €
05 octobre 2001	- Exercice de bons de souscription	2 406	16 €
22 novembre 2002	- Division par 100 du nominal	555 800	0,16 €
30 septembre 2003	- Augmentation de capital	78 950	0,16 €
15 octobre 2003	- Augmentation de capital	331 585	0,16 €
28 mai 2004	- Augmentation de capital	552 643	0,16 €
09 juillet 2004	- Augmentation de capital	173 689	0,16 €
11 avril 2006	- Augmentation de capital	738 637	0,16 €
07 mars 2007	- Augmentation de capital	738 637	0,16 €
06 septembre 2007	- Division par 2 du nominal	6 339 882	0,08 €
30 novembre 2007	- Augmentation de capital	20 000	0,08 €
Solde du capital au 31 décembre 2009		<u>6 359 882</u>	<u>0,08 €</u>

Les opérations sur le capital au cours des périodes présentées ont été les suivantes sur les exercices 2007 à 2009 :

Par décision de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires en date du 7 mars 2007, et par exercice de 738 637 BSA 1, le capital social a été augmenté d'une somme de € 118 181,92 pour être porté à € 507 190,56 par émission de 738 637 actions nouvelles ordinaires, d'une valeur nominale de € 0,16 chacune, entièrement libérées. A chacune de ces 738 637 actions nouvelles ordinaires est attaché un bon de souscription d'actions BSA 3 donnant le droit de souscrire à des actions nouvelles ordinaires (confère note 8.3).

Par décision de l'assemblée générale des associés en date du 6 septembre 2007, la valeur nominale des actions a été divisée par 2 et a ainsi été portée de € 0,16 à € 0,08, le capital social étant dès lors composé de 6 339 882 actions d'un nominal de € 0,08.

Par exercice de 10 000 BSA émis par l'Assemblée générale du 22 novembre 2002, en date du 30 novembre 2007, le capital social a été augmenté d'une somme de € 1 600,00 pour être porté à € 508 790,56 par émission de 20 000 actions nouvelles ordinaires, d'une valeur nominale de € 0,08 chacune, entièrement libérées.

8.2 Bons de souscription et options de souscription d'actions

La Société a émis des bons de souscription d'actions ("BSA") représentatifs d'une rémunération ainsi que des options de souscription d'actions destinées à ses salariés ("BCE" et autres) comme suit :

Tableau BSA / BCE

Décision de l'Assemblée Générale	Type	Nombre de bons émis au 31/12/09	Nombre de bons caducs au 31/12/09	Nombre de bons en circulation au 31/12/09	Nombre maximum d'action à émettre	Prix de souscription par action
22/11/2002	BCE 1	31 580	31 580			6,18
22/11/2002	BCE 2	36 001	36 001			6,18
22/11/2002	BSA 1	8 210	8 210			6,18
28/05/2004	BSA 2004	6 970		6 970	13 940	6,33
28/05/2004	BCE Plan 2004/2007	83 978	59 485	24 493	48 986	6,33
28/06/2005	BSA 2005	6 746	700	6 046	12 092	6,33
28/06/2005	BCE Plan 2004/2007	52 567	600	51 967	103 934	6,33
22/06/2006	BSA 2006	16 317	710	15 607	31 214	8,80
22/06/2006	BCE Plan 2004/2007	71 187	565	70 622	141 244	8,80
22/06/2006	BCE Plan 2006/2008	29 863	3 549	26 314	52 628	8,80
15/05/2007	BCE Plan 2004/2007	49 220	10 000	39 220	78 440	8,80
15/05/2007	BCE Plan 2006/2008	63 282	37 478	25 803	51 606	8,80
15/05/2007	BSA 2007	15 564	15 564			8,80
24/06/2008	BSA 2008	12 096		12 096	24 192	8,80
	Total	483 581	204 442	279 138	558 276	

Chaque BSA, BSPCE donne droit à la souscription d'une action à créer, compte tenu de la division par cent de la valeur nominale de l'action intervenue le 22 novembre 2002.

Aux termes d'une assemblée générale en date du 15 mai 2007, les actionnaires ont :

- autorisé l'émission de 15 564 bons de souscription d'actions (BSA 2007) donnant chacun droit à la souscription d'une action nouvelle au prix unitaire de 17,60 €,
- autorisé l'émission de 49 220 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BCE Plan 2004/2007) donnant chacun droit à la souscription d'une action nouvelle au prix unitaire de 17,60 €,
- autorisé l'émission de 63 282 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BCE Plan 2006/2008) donnant chacun droit à la souscription d'une action nouvelle au prix unitaire de 17,60 €.

Par décision de l'assemblée générale des associés en date du 6 septembre 2007, la valeur nominale des actions a été divisée par 2 et a ainsi été portée de € 0,16 à € 0,08. Les BSA et BCE donnent droit dès lors à la souscription de deux actions nouvelles au prix unitaire fixé lors de l'émission.

Aux termes d'une assemblée générale en date du 24 juin 2008, les actionnaires ont :

- autorisé l'émission de 12 096 bons de souscription d'actions (BSA 2008) donnant chacun droit à la souscription de deux actions nouvelles au prix unitaire de 8,80 €,

L'incidence sur les états financiers des paiements fondés sur des actions est présentée en Note 15.

8.3 *BSA ratchet*

En dehors des bons de souscription visés dans le tableau précédent, lors de plusieurs augmentations de capital, la Société a émis des actions nouvelles auxquelles étaient attachés des bons de souscription d'actions à des fins de protection anti-dilutive, donnant droit de souscrire à des actions nouvelles par application d'un mécanisme de correction de valorisation assurant aux souscripteurs un réajustement conditionnel du prix de souscription. Ces BSA deviendront caducs de plein droit le jour de l'admission des titres de la Société sur un marché réglementé et ne seront plus exerçables après cette date.

Note 9 : Emprunts

9.1 *Avances OSEO*

Ce poste est relatif à un financement OSEO dont tout ou partie est remboursable en fonction du succès technique ou commercial du projet financé.

Les montants en Autres dettes (passifs non courants) représentent la part à plus d'un an des avances reçues. Elles ne font l'objet d'aucune actualisation.

Les montants en Dettes à court terme au 31 décembre 2008 et au 31 décembre 2009 représentent la part des avances devenues exigible à moins d'un an et qui ont été et sont respectivement remboursables les 30 septembre 2009 et 2010.

9.2 *Emprunt obligataire OCABSA*

La société a procédé à l'émission, le 29 août 2008, d'un emprunt obligataire en deux tranches pour un montant total de 15.000.004,80 M€. La tranche initiale a été souscrite à la date d'émission pour 10.000.003,20 M€ et est représentée par 1.136.364 obligations convertibles en actions ordinaires avec bons de souscription attachés (ci-après les OCABSA 2008 1 T1) de 8,80 € de valeur nominale chacune. Chaque OCABSA 2008 1 T1 étant composée d'une obligation convertible en actions, d'un BSA (bons de souscription d'actions) donnant droit à une action nouvelle et d'un BSOC 2008 (bons de souscription d'obligations convertibles) donnant droit de souscrire à la deuxième tranche. Deux BSOC 2008 permettant de souscrire à une OCABSA 2008 1 T2.

Suite à l'exercice des BSOC 2008 le 25 novembre 2009, la seconde tranche d'un montant de 5.000.001,60 M€ a été souscrite par émission de 568.182 obligations convertibles en actions ordinaires (ci-après les OCABSA 2008 1 T2). Les OCABSA 2008 1 T2 ont les mêmes caractéristiques que les OCABSA 1 T1. Le montant final de l'emprunt s'élève à 15.000.004,80 €, représenté par un total de 1.704.546 obligations convertibles en actions ordinaires avec bons de souscription attachés (ci-après collectivement les OCABSA 2008 1).

Les principales caractéristiques des OCABSA sont résumées ci-après :

1. Les OCABSA ont pour échéance le 31 décembre 2015. Elles ne sont pas productrices d'intérêts. Par contre, si elles ne sont pas converties en actions de la Société, une prime de non-conversion de 150% de leur valeur nominale initiale sera payable aux porteurs d'OCABSA (la « **Prime de Non-Conversion** »), soit 22,5 millions d'euros (en sus du remboursement du nominal) au jour de leur remboursement.
2. Les cas de remboursement anticipé des OCABSA sont les suivants :
 - non-respect par la Société des obligations légales relatives à l'arrêté des comptes annuels, à la tenue des assemblées et à l'information des actionnaires et des porteurs d'OCABSA ;
 - non-respect par la Société de l'une quelconque de ses obligations au titre du contrat d'émission des OCABSA ;
 - non certification des comptes de la Société par les Commissaires aux comptes et/ou non approbation des comptes par l'Assemblée générale des actionnaires dans les conditions prévues par la loi sauf prorogation du délai d'approbation accordée par le Président du Tribunal de commerce statuant sur requête de la Société.

3. Les OCABSA feront l'objet d'une conversion en actions ou d'un remboursement dans les conditions suivantes :
- En cas de survenance d'une Opération Sur Capital, ou d'un changement de contrôle, ou de la cession de tout ou d'une partie substantielle des actifs de la Société, les porteurs d'OCABSA pourront soit, (i) convertir leurs OCABSA à raison d'une action ordinaire nouvelle pour une OCABSA convertie, soit (ii) demander le remboursement anticipé de leurs OCABSA correspondant au montant nominal des OCABSA 2008 augmenté de la Prime de Non Conversion.
 - En cas d'Introduction en Bourse Qualifiée, les porteurs d'OCABSA devront convertir leurs OCABSA à raison d'une action ordinaire nouvelle pour une OCABSA convertie.
 - En cas d'Introduction en Bourse Non Qualifiée, les porteurs d'OCABSA pourront convertir leurs OCABSA à raison d'une action ordinaire nouvelle pour une OCABSA convertie.

4. Chaque OCABSA est assortie d'un bon de souscription d'actions (les « **BSA_{OCA}** »), donnant droit, en cas d'exercice, à la souscription d'une action nouvelle de la Société.

Les **BSA_{OCA}** pourront être exercés à tout moment avant l'arrivée à échéance des OCABSA dans les hypothèses suivantes : en cas d'Opération Sur Capital, en cas d'Introduction en Bourse Non Qualifiée, en cas de changement de contrôle, en cas de cession de tout ou d'une partie substantielle des actifs de la Société, à l'arrivée à échéance de l'emprunt obligataire, soit le 31 décembre 2015, ou si la Société vient à être soumise à une procédure de redressement judiciaire ou de liquidation judiciaire.

Les **BSA** deviendront automatiquement caducs en cas d'Introduction en Bourse Qualifiée.

5. Le 31 décembre 2015, à l'arrivée à échéance des OCABSA, ou dans le cas d'un état de cessation des paiements, de redressement judiciaire ou de liquidation judiciaire ou amiable de la Société, les porteurs d'OCABSA pourront convertir leurs OCABSA à raison de 10 actions ordinaires nouvelles pour une OCABSA convertie.

Les termes :

- « **Opération Sur Capital** » désigne : (i) toute émission d'actions nouvelles avec ou sans suppression du droit préférentiel de souscription ou, (ii) toute émission de valeurs mobilières nouvelles donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société ou, (iii) toute fusion absorption ultérieure de la Société, et ce, quel que soit le prix auquel seront émis les titres dans le cadre de l'une des opérations indiquées aux points (i), (ii) et (iii) ci-avant (y compris par voie d'échange, de conversion, de remboursement ou de souscription d'une action de la Société).

Il est précisé que ne sera pas considérée comme une Opération Sur Capital (i) toute émission de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société et réalisée dans le cadre de tout plan d'intéressement du personnel et/ou des dirigeants et le cas échéant des consultants (bons de souscription de parts de créateur d'entreprise, plan d'options de souscription ou d'achat d'actions ou bons de souscription d'actions...) pour autant que la ou lesdites émissions ne portent pas sur plus de 5% du capital et des droits de vote de la Société sur une base pleinement diluée, (ii) une augmentation de capital réservée à des actionnaires existants et n'excédant pas, en prime et valeur nominale, une somme de 5 000 000 euros (iii) toute émission d'actions suite à l'exercice de bons de souscription d'actions dits « **BSA Ratchet** », (iv) toute émission de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société réservée à un partenaire stratégique, notamment dans le cas de l'acquisition par la société d'une autre activité, de nouveaux produits ou d'une nouvelle technologie ainsi que (v) toute émission de titres autorisée dans le cadre de la présente Assemblée générale.

- « **Introduction en Bourse Qualifiée** » désigne : admission des titres de la Société aux négociations d'un marché réglementé français ou étranger ou sur Alternext, dans le cadre d'une offre publique permettant une levée de fonds d'un montant supérieur ou égal à 30 000 000 euros et une valorisation de la Société aboutissant à un prix de l'action supérieur ou égal, en prime et valeur nominale, à 17,60 euros (ou toute valeur ajustée après modification de la valeur nominale en cas de division du nombre d'actions).
- « **Introduction en Bourse Non Qualifiée** » désigne : admission des titres de la Société aux négociations d'un marché réglementé français ou étranger ou sur Alternext, dans le cadre d'une offre publique permettant une levée de fonds d'un montant inférieur à 30 000 000 euros et une valorisation de la Société aboutissant à un prix de l'action inférieur,

en prime et valeur nominale, à 17,60 euros (ou toute valeur ajustée après modification de la valeur nominale en cas de division du nombre d'actions).

L'OCABSA 2008 1 est ainsi composée de deux tranches, chaque tranche étant à évaluer selon la norme IFRS 32/39 à la date d'émission.

Pour permettre de comptabiliser cette émission selon la norme IFRS 32/39, l'obligation convertible se décompose de la manière suivante en :

- o une composante « dettes financières »,
- o une composante « dérivées » (option de conversion en action),
- o une composante « capitaux propres » (BSA), et
- o une autre composante « dérivée » (BSOC 2008).

La valorisation de chacune de ces composantes peut se définir comme suit :

- o la composante « dettes financières » est égale au prix d'une obligation classique sans option de conversion qu'aurait émise la Société sur le marché à la date d'émission de l'OCABSA 2008 1.
- o En plus de l'obligation classique, l'obligation convertible comporte une option de conversion en action (qualifiée de dérivée). La valeur de cette composante « dérivée » est à évaluer à sa juste valeur,
- o la composante BSA ou « capitaux propres » rattaché à cette obligation convertible se comptabilise comme un instrument de capitaux propres ; la parité de conversion étant fixe. Ce BSA a la particularité de devenir caduc dans le cas d'une introduction en bourse dite « qualifiée » d'un montant supérieur à 30 M€ et aboutissant à un prix de l'action supérieur à 17,6 €. Il est à comptabiliser à sa juste valeur à la date d'émission en tenant compte de la durée de vie restante, du cours de référence, de la volatilité, des niveaux de taux d'intérêt et du taux de rendement attendu pour l'action Novagali par le marché à la date de l'évaluation. Ces BSA sont avant tout des instruments financiers destinés à la protection des intérêts des porteurs d'Obligation Convertible,
- o le BSOC, ou autre composante « dérivée », correspond à un droit de souscrire à un emprunt obligataire. 2 BSOC donnent le droit de souscrire à une OCABSA 2008 1 T2.

Suite à l'exercice des BSOC le 25 novembre 2009 et à l'émission de la deuxième tranche OCABSA 2008 1 T2, les caractéristiques des deux tranches T1 et T2 sont désormais les mêmes. Chaque OCABSA 2008 1 est assortie d'un bon de souscription d'actions (BSA) donnant droit à une action ordinaire nouvelle.

En posant les paramètres suivants :

- le prix de référence de l'action, 8,8€,
- le prix d'exercice, 13,2€ c'est-à-dire le prix de remboursement en numéraire de l'obligation (nominal plus prime de non conversion),
- la volatilité de l'action sous-jacente à l'émission, notée σ , 40%,
- la durée de l'option qui est de 7 ans et 4 mois à l'émission,
- le taux d'intérêt sans risque à 7 ans ; TEC 7 : 4,1% à fin août 2008,
- le taux d'actualisation pour Novagali Pharma : 8,9% soit +0.6% par rapport à des obligations privées « B » à 8,3% au même moment,
- la dilution liée à la création d'actions nouvelles par l'exercice des instruments dilutifs (BCE, BSA, OCABSA).

Il ressort ainsi de l'évaluation une valorisation pour chacune des composantes comme détaillé dans le tableau ci-dessous à chaque période étudiée :

	Emission T1	Revalorisation BSOC	Emission T2	Juste valeur option conversion
Valorisation	29/08/2008	24/11/2009	25/11/2009	31/12/2009
Durée	7 ans 4 mois	6 ans 1 mois	6 ans 1 mois	6 ans
Taux attendu	8,90%	8,48%	8,48%	8,54%

Valeur de l'obligation	7,06		8,05	
Option de conversion	0,33		0,24	0,301
BSA T1	0,94			
BSA T2			1,31	
BSOC	0,47	0,40		
Total	8,80	0,40	9,60	0,301

La juste valeur de la composante obligation de l'OCABSA au 31 décembre 2009 est de 8,07.

Les valeurs individuelles des composantes établies, la valorisation complète de l'émission d'OCABSA se traduit avec ses répercussions dans les comptes de la Société comme décrit dans le tableau ci-dessous.

Evaluation globale des composantes de l'OCABSA

(Montants en euros)

Valorisation	Emission	Revalorisation	Juste valeur	
	T1	BSOC	Emission T2	option
	31/12/2008	24/11/2009	25/11/2009	conversion
				Total
	31/12/2008	24/11/2009	25/11/2009	31/12/2009
Nombre d'OCABSA émises	1 136 364		568 182	1 704 546
Capitaux propres				
Prime liées au capital (BSA)	1 068 182		744 318	1 812 501
Résultat		79 545		(1 705)
Dettes				
Obligation (Dettes LT)	8 022 730		4 573 865	12 596 595
Option conversion (autres DnC)	375 000		136 364	1 705
BSOC (autres DnC)	534 091	(79 545)	(454 546)	513 068
Total	10 000 003		5 000 002	15 000 005

Dnc : Dette non courante

9.3 Maturité des passifs financiers

Echéance des passifs inscrits au 31 décembre 2009

	Montant brut	Moins de 3 mois	De 3 à 6 mois	A moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
	€	€	€	€	€	€
PASSIF financier						
Dettes à LT	12 596 595					12 596 595
Autres dettes	913 068				400 000	513 068
Emprunts et dettes financières à CT	57 895			57 895		
Fournisseurs et autres passifs	2 650 829	2 613 676	12 205	24 948		
Total passif	16 218 387	2 613 676	12 205	82 843	400 000	13 109 663

Il est précisé que ce tableau est établi sans tenir compte de l'éventualité d'une introduction en bourse. Le cas échéant, la part à plus de cinq ans qui est relative en totalité à l'emprunt OCABSA serait convertie dans le cadre d'une introduction en bourse.

Note 10 : Provisions

PROVISIONS

(Montants en euros)

	<u>2007</u>	<u>2008</u>	<u>2009</u>
Engagements retraite	96 547	111 045	144 217
Provisions pour risques	5 000		
Total	<u>101 547</u>	<u>111 045</u>	<u>144 217</u>

10.1 Provision pour risques

Les provisions pour risques de 2007 correspondent à une provision pour litige.

10.2 Engagement retraite

Comme indiqué en Note 2.15, la Société a évalué pour la première fois au 31 décembre 2003, le montant des engagements relatifs aux indemnités de départ à la retraite sans dégager ensuite d'écart actuariel, ce dernier étant présumé non significatif. Pour mémoire, ces indemnités ne seront dues qu'aux salariés quittant l'entreprise de façon concomitante à leur départ en retraite.

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des indemnités de départ à la retraite sont les suivantes :

- convention collective de la pharmacie,
- taux d'actualisation : 4,25%,
- âge de départ à la retraite : 65 ans,
- augmentation annuelle future des salaires : 4%,
- Table de mortalité TGH 05 et TGF 05,
- Rotation du personnel dégressive en fonction de l'ancienneté.

La provision pour engagement de retraite s'élève à 144 217 euros pour l'exercice 2009 (111 045 euros pour l'exercice 2008 et 96 547 pour l'exercice 2007). L'impact sur l'exercice 2009 est une diminution du résultat de 33 172 euros (14 498 euros sur l'exercice 2008 et 74 933 euros sur l'exercice 2007).

Le montant total des cotisations comptabilisées en charges de l'exercice, au titre de régimes à cotisations définies, s'est élevé à 201 275 euros pour l'exercice 2009 (212 965 euros pour l'exercice 2008 et 179 706 euros pour l'exercice 2007).

Note 11 : Subventions et financements publics

La Société reçoit des aides de l'Etat français, de l'Union Européenne et des collectivités publiques locales françaises sous plusieurs formes :

- Avances conditionnées remboursables sous certaines conditions,
- Subventions d'investissement ou d'exploitation, et
- Crédits d'impôt recherche.

11.1. Subventions et financements publics conditionnés

Les avances conditionnées et emprunts auprès des collectivités publiques font l'objet d'un contrat avec l'Agence Nationale de Valorisation de la Recherche ("ANVAR").

La Société bénéficie de deux contrats d'avances de ce type. Ces avances ne portent pas intérêt, et sont remboursable à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

Dans le cadre du premier contrat le montant total perçu s'est élevé à 200 000 euros. Au 31 décembre 2009 restant dû est de 157 894,74 euros après un premier remboursement le 30 septembre 2009 de 42 105,26 euros correspondant à l'acquis technologique. Le solde dont une échéance de 57 894,74 est exigible le 30 septembre 2010 est désormais lié à l'appréciation du succès du programme de recherche financé.

Dans le cadre du deuxième contrat le montant effectivement perçu au 31 décembre 2009 s'élève à 300 000 euros. Ce montant correspond au premier versement reçu en juin 2009 sur un total potentiel de 650 000 euros pour le projet. Les prochains versements sont attendus en avril 2010 (200 000 euros) et mai 2011 (150 000 euros). Aucun remboursement de cette avance n'est prévu avant 2012.

11.2. Subventions d'exploitation

Depuis sa création, la Société reçoit, en raison de son caractère innovant, un certain nombre d'aides ou subventions de l'Etat ou des collectivités publiques destinées à financer son fonctionnement ou des recrutements spécifiques.

A la différence des avances conditionnées :

- la Société a l'assurance de se conforter aux conditions attachées à ces subventions,
- ces subventions ne sont pas remboursables.

Ces subventions sont comptabilisées dans le compte de résultat sur l'exercice de rattachement aux charges ou dépenses correspondantes.

11.3. Crédit d'impôt recherche

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche. Conformément aux principes décrits en Note 2.17, le crédit d'impôt recherche est comptabilisé en autres produits opérationnels au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses de recherche éligibles.

Le tableau suivant présente l'évolution de ce crédit d'impôt au cours des trois derniers exercices (en euros) :

- 2007 : 1 763 763 €, remboursable en 2008, (régime JEI)
- 2008 : 1 772 918 €, remboursable en 2009,
- 2009 : 1 784 360 €, remboursable en 2010 à tout moment

Les créances relatives aux exercices 2007 et 2008 ont été d'ores et déjà remboursées par l'administration fiscale.

Suite aux nouvelles dispositions de Loi Fiscale Rectificative de 2008 et confirmées par la Loi de Finances 2009, la créance au titre du crédit d'impôt recherche de l'année 2009 est remboursable à tout moment sur simple demande.

Note 12 : Fournisseurs et autres passifs

12.1. Fournisseurs et comptes rattachés

Sur les fournisseurs et comptes rattachés aucune actualisation n'a été pratiquée dans la mesure où les montants ne représentaient pas d'antériorité supérieurs à 1 an à la fin de chaque exercice en question.

FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHES (Montants en euros)

	2007	2008	2009
Fournisseurs et comptes rattachés	3 927 696	3 308 859	1 777 061
Total	3 927 696	3 308 859	1 777 061

12.2. Autres passifs

Les autres passifs s'analysent comme suit et regroupent les dettes à court terme vis-à-vis des tiers, des salariés et des organismes sociaux et fiscaux.

	(Montants en euros)		
	2007	2008	2009
Dettes sociales.....	362 323	464 868	426 537
Dettes fiscales.....	345 104	445 508	447 230
Autres dettes.....	457 628	246 073	
Total.....	1 165 056	1 156 450	873 768

Note 12bis : Instruments financiers inscrits au bilan et effet résultat

Les actifs et passifs de la Société sont évalués à leur juste valeur pour chaque année.

2007	Valeur au bilan	Juste Valeur par résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	Instruments non financiers
	€	€	€	€	€
ACTIF financier					
Actif disponible à la vente					
Autres actifs financiers non courant	1 088 681				1 088 681
Instruments financiers dérivés					
Créances clients nettes	7 318		7 318		
Autres actifs financiers courant	3 584 331		44 954		3 539 377
Equivalents de trésorerie	8 066 085	8 066 085			
Trésorerie	2 523 525	2 523 525			
Total actif financier	15 269 940	10 589 610	52 272	0	4 628 058
Autres dettes	200 000			200 000	
Emprunts et dettes financières à CT					
Fournisseurs et autres passifs	5 092 752			5 092 752	
Total passif financier	5 292 752	0	0	5 292 752	0
2008					
	Valeur au bilan	Juste Valeur par résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	Instruments non financiers
	€	€	€	€	€
ACTIF financier					
Actif disponible à la vente					
Autres actifs financiers non courant					
Instruments financiers dérivés					
Créances clients nettes	202 896		202 896		
Autres actifs financiers courant	3 996 172		50 614		3 945 558
Equivalents de trésorerie	6 827 925	6 827 925			
Trésorerie	1 002 811	1 002 811			
Total actif financier	12 029 804	7 830 736	253 510	0	3 945 558
PASSIF financier					
Dettes à LT	8 022 730			8 022 730	
Autres dettes	1 066 986	909 091		157 895	
Emprunts et dettes financières à CT	42 105			42 105	
Fournisseurs et autres passifs	4 465 309			4 465 309	
Total passif financier	13 597 130	909 091	0	12 688 039	0
2009					
	Valeur au bilan	Juste Valeur par résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	Instruments non financiers
	€	€	€	€	€
ACTIF financier					
Actif disponible à la vente					
Autres actifs financiers non courant					
Instruments financiers dérivés					
Créances clients nettes	126 408		126 408		
Autres actifs financiers courant	2 393 273		50 933		2 342 340
Equivalents de trésorerie	28 071	28 071			

Trésorerie	4 717 327	4 717 327			
Total actif financier	7 265 079	4 745 398	177 341	0	2 342 340
PASSIF financier					
Dettes à LT	12 596 595			12 596 595	
Autres dettes	913 068	513 068		400 000	
Emprunts et dettes financières à CT	57 895			57 895	
Fournisseurs et autres passifs	2 650 829			2 650 829	
Total passif financier	16 218 387	513 068	0	15 705 319	0

	Valeurs au compte de résultat			Juste Valeur par résultat		
	2007	2008	2009	2007	2008	2009
Produits financiers	3 325	16 440	77 987	3 325	16 440	77 987
Charges financières	13 851	2 464	19 765	13 851	2 464	19 765

Cf. Note 18 pour les valeurs au compte de résultat

Note 13 : Chiffre d'affaires et produits opérationnels

Les produits opérationnels se détaillent de la manière suivante :

CHIFFRE D'AFFAIRES ET AUTRES PRODUITS OPERATIONNELS

(Montants en euros)

	2007	2008	2009
Chiffres d'affaires.....		240 173	426 317
Contrats de recherche et revenus de licences.....		170 000	5 000
Subventions, financements et crédits d'impôts.....	1 775 959	1 787 553	1 870 033
Total.....	1 775 959	2 197 726	2 301 350

Le chiffre d'affaires est majoritairement composé des ventes de Cationorm® en France pour 2008 et France, Asie du Sud Est en 2009.

Le crédit d'impôt recherche constitue la grande majorité des revenus sur le poste subventions, financement.

Les revenus de licences proviennent d'études réalisées pour le compte d'une société pharmaceutique américaine.

Note 14 : Charges de personnel

La Société employait 39 personnes au 31 décembre 2009, contre respectivement 46 et 48 aux 31 décembre 2008 et 2007.

Les frais de personnel s'analysent comme suit (en euros) :

	2007	2008	2009
Salaires et traitement.....	2 144 757	2 489 988	2 278 231
Charges sociales.....	624 187	1 065 468	964 969
Charges sur engagements de retraite.....	74 933	14 498	33 172
Paiements en actions (Note 15).....	2 206 512	46 715	0
Charges du personnel.....	5 050 389	3 616 669	3 276 372

La Société a obtenu en 2004 le statut de Jeune Entreprise Innovante ("JEI"). Ce statut lui a permis de bénéficier d'exemptions de cotisations sociales pour les employés travaillant sur les projets de recherche jusqu'en 2007.

Note 15 : Paiements en actions

Les paiements en actions concernent tous les bons (BSA/BCE) attribués à des employés ou à des prestataires de services. Ils ont été enregistrés en charge au cours de l'exercice d'attribution sachant que ces bons sont susceptibles d'être exercés à tout moment pendant une période de 5 ans à compter de leur date d'attribution. Ils s'analysent comme suit :

<i>Charges relatives aux paiements en actions</i>									
Date d'attribution	Plan	Nombre BCE attribués	Nombre BCE exercés	Durée attendue	Taux sans risque	Prix d'exercice	Volatilité	Juste valeur	Charge attendue
26/03/2007	BSA 2006	15 607	31 214	5,00	3,92%	8,800	63%	4,975	155 290
29/05/2007	BSA 2007	15 564	31 128	5,00	3,92%	8,800	63%	4,975	154 862
24/06/2008	BSA 2008	12 096	24 192	5,00	4,70%	8,800	40%	1,931	46 715
26/03/2007	BCE 2004 - 2007	60 609	121 218	5,00	3,92%	8,800	63%	4,975	603 060
26/03/2007	BCE 2006 - 2008	16 894	33 788	5,00	3,92%	8,800	63%	4,975	168 095
29/05/2007	BCE 2004 - 2007	32 875	65 750	5,00	3,92%	8,800	63%	4,975	327 106
29/05/2007	BCE 2006 - 2008	32 388	64 776	5,00	3,92%	8,800	63%	4,975	322 261
26/03/2007	BCE 2004 - 2007	10 013	20 026	5,00	3,92%	8,800	63%	4,975	99 629
26/03/2007	BCE 2006 - 2008	9 420	18 840	5,00	3,92%	8,800	63%	4,975	93 729
29/05/2007	BCE 2004 - 2007	6 345	12 690	5,00	3,92%	8,800	63%	4,975	63 133
29/05/2007	BCE 2006 - 2008	22 045	44 090	5,00	3,92%	8,800	63%	4,975	219 348
Charge reconnue en :									
2007									2 206 512
2008									46 715
2009									0

Les principales hypothèses utilisées pour la détermination de la charge résultant de paiements en actions par application du modèle Black-Scholes de valorisation des options ont été les suivantes :

- Taux d'intérêt sans risque : TEC5 en vigueur à la date de l'attribution,
- Dividende : néant,
- Volatilité : 40 à 63 %,
- Durée de vie attendue : 5 ans.

Les prix d'exercice, durée de vie estimée et juste valeur des actions sous-jacentes à la date d'attribution des bons ont été utilisées pour la valorisation de chaque catégorie de rémunérations en actions.

L'information détaillée sur le nombre d'options par catégories et les prix d'exercice est présentée en Note 8.2.

Note 16 : Charges externes

	<u>2007</u>	<u>2008</u>	<u>2009</u>
Locations	447 286	450 408	449 120
Entretiens et réparations	155 906	162 943	172 038
Assurances	65 340	107 095	73 183
Etudes et sous-traitances	6 616 408	6 466 298	3 679 648
Sous-traitances commerciales	-	557 093	182 715
Documentations	19 125	50 248	44 023
Honoraires et consultants	2 167 913	1 472 370	1 289 304
Frais de déplacements et congrès	612 422	851 160	437 656
Télécommunications	41 822	45 111	31 057
Frais bancaires	22 985	30 074	24 254
Autres	5 613	14 981	16 344
	<u>10 154 820</u>	<u>10 207 781</u>	<u>6 399 342</u>

Les dépenses de locations concernent principalement les loyers relatifs aux locaux utilisés par la Société.

Les études et sous-traitances se rapportent aux études cliniques réalisées au cours des périodes correspondantes ; elles sont externalisées auprès de sociétés spécialisées.

Les honoraires et consultants correspondent aux différentes dépenses des intervenants fournissant des prestations de conseils scientifique et d'assistance dans la conduite des projets de recherche, ainsi que des honoraires administratifs tels que comptabilité, juridique et audit.

Note 17 : Autres produits et charges d'opérationnels

Les autres produits et charges d'exploitation s'analysent comme suit (en euros) :

	<u>2007</u>	<u>2008</u>	<u>2009</u>
Autres produits	14 890	78 052	53 318
Autres charges	(32 735)	(96 005)	(96 143)
Produits et charges non récurrents	<u>(2 035 271)</u>	<u>(77 444)</u>	<u>19 148</u>
Autres produits et charges opérationnels	<u>(2 053 116)</u>	<u>(95 397)</u>	<u>(23 677)</u>

Les produits et charges non récurrents au titre de l'exercice 2007 concernent quasi exclusivement les dépenses associées au projet d'inscription des titres sur le marché d'Euronext Paris suspendu en raison des difficultés rencontrées par les marchés financiers. Les autres charges sont relatives aux rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants. Les autres produits étant en majorité des remboursements de prestations sociales.

Note 18 : Produits et charges financiers, nets

Les produits / (charges) financiers s'analysent comme suit (en euros) :

	<u>2007</u>	<u>2008</u>	<u>2009</u>
Produits financiers	472 192	338 710	84 948
Juste valeur option conversion et des BSOC			77 841
Plus values latentes	3 325	16 440	146
Total produits financiers	<u>475 518</u>	<u>355 150</u>	<u>162 935</u>
Charges financières	(58 767)	(65 635)	(48 402)
Moins values latentes	(13 851)	(2 464)	(19 765)
Total charges financières	<u>(72 618)</u>	<u>(68 099)</u>	<u>(68 167)</u>
Produits et charges financiers, nets	<u>402 900</u>	<u>287 051</u>	<u>94 768</u>

Les produits et charges financiers sont principalement constitués des plus-values de cession de valeurs mobilières de placement (classés en équivalents de trésorerie). Aucun intérêt significatif n'a été reçu. La Société n'a pas versé d'intérêt significatif au cours des exercices présentés.

La juste valeur correspond à l'évaluation de l'option de conversion et des BSOC (voir Note 9.2 ci-dessus).

Note 19 : Impôts sur les bénéfices

Selon la législation en vigueur, la Société dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables pour un montant total de 60 482 583 euros au 31 décembre 2009. La base active nette d'imposition différée n'inclut pas de différence temporaire passive.

Le taux d'impôt applicable à la Société est le taux en vigueur en France, soit 33,33%.

En application des principes décrits en Note 2.17, aucun impôt différé n'est comptabilisé dans les comptes de la Société.

Note 20 : Engagements

Obligations au titre des contrats d'achat de droits sur licences

Néant.

Obligations au titre des contrats d'options sur licences

Néant

Obligations au titre de la copropriété de droits de propriété intellectuelle

Néant

Obligations au titre d'un contrat à long terme de fourniture et de production

Néant

Obligations au titre des contrats de location simple

La Société a contracté avec Genopole, pour la location de ses locaux et de ses installations techniques. Le montant des loyers et charges futurs à ce titre s'analysait comme suit au 31 décembre 2009 :

- 2010 : 384 172 €,
- 2011 : 384 172 €,
- 2012 : 288 129 €,

Soit un total de 1 056 474 €.

La société a contracté des contrats de location de matériel et de véhicules automobiles, qui ne sont pas traités comme des locations-financement. Le montant total des redevances restant à payer s'élevait au 31 décembre 2009 à 28 820 € (échéant à un an au plus).

Obligations au titre d'autres contrats

Ayant sous-traité plusieurs fonctions importantes, la Société est amenée à conclure dans le cadre de ses opérations courantes des contrats de sous-traitance ou de délégation à court ou moyen terme avec différents tiers, en France et à l'étranger, qui comportent diverses obligations usuelles dans ces circonstances.

Note 21: Relations avec les parties liées

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux trois membres du comité exécutif de la Société, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés (en euros) :

	<u>2007</u>	<u>2008</u>	<u>2009</u>
Membres du Directoire (salaires et traitements).....	439 337	593 757	484 514
Membres du Conseil de surveillance (contrats de consultant)	106 315	36 138	6 939
Jetons de présence	26 000	96 000	96 000
Paiements en actions aux membres du Directoire	1 420 552	0	0
Paiements en actions aux membres du Conseil de surveillance.....	310 151	46 715	0

Les modalités d'évaluation de l'avantage relatif à des paiements fondés sur des actions sont présentées en Note 15.

Note 22 : Résultat par action

Résultat de base

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice. Ce calcul prend en compte l'incidence de la division par deux du nominal de l'action évoquée supra.

	Au 31 décembre		
	2007	2008	2009
Résultat de l'exercice	(15 898 534)	(12 790 912)	(8 451 770)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	6 070 715	6 359 882	6 359 882
Résultat de base par actions (€/action).....	(2.62)	(2.01)	(1.33)

Note 23 : Gestion des risques financiers

Les principaux instruments financiers de la Société sont constitués d'actifs financiers, de trésorerie et de titres de placement. L'objectif de la gestion de ces instruments est de permettre le financement des activités de la Société. 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.

Les risques principaux auxquels la Société est exposée sont le risque de taux d'intérêt et le risque de crédit.

Risque de change

La Société n'est pas exposée au risque de change. Les éléments inclus dans les états financiers sont évalués et présentés en euros, monnaie fonctionnelle de la société.

Risque de liquidité

Cf. note 2.1

Risque de taux d'intérêt

L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt concerne principalement les équivalents de trésorerie et les titres de placement. Ceux-ci sont composés de SICAV monétaires et fonds communs de placement monétaires. Les variations de taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés. Ces instruments financiers sont mobilisables à tout moment ; toutefois, en cas de mobilisation anticipée la garantie en capital n'est pas assurée.

Risque de crédit

Selon l'expérience de la Société, le versement de certains financements publics de dépenses de recherche est soumis à un risque de crédit (voir Note 11).

Le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif en regard de la qualité des institutions financières co-contractantes.

Concernant ses clients, la société n'a pas de concentration importante de risque de crédit. Elle a mis en place des politiques lui permettant de s'assurer que ses clients ont un historique de risque de crédit approprié.

Juste valeur

La juste valeur d'instruments financiers négociés sur un marché actif, tels que les titres disponibles à la vente, est fondée sur le prix de marché à la date de clôture. Les prix de marché utilisés pour les actifs financiers détenus par la Société sont les cours acheteurs en vigueur sur le marché à la date d'évaluation.

La valeur nominale, diminuée des provisions pour dépréciation, des créances et dettes courantes est présumée avoisiner la juste valeur de ces éléments.

Note 24 : Evénements postérieurs à la clôture

Projet d'introduction en Bourse sur le marché Euronext :

Afin de pouvoir financer ses différents projets jusqu'au stade de commercialisation de ses différents produits, Novagali prépare son introduction en Bourse sur le marché Euronext afin de lever les 25 à 35 Millions € de capitaux qui lui seront nécessaires pour les trois ans à venir jusqu'à l'étape où des revenus pourront être perçus de la part de futurs partenaires et licenciés et de la commercialisation des ses produits. Les conditions et les modalités de cette opération seront décrites dans une note d'opération qui devrait être déposé à l'AMF prochainement.

Financement OSEO-ISI de 9,4 millions d'euros

Le 15 avril 2010, la Société a obtenu l'accord pour un financement dans le cadre de son projet collaboratif Vitrena dans la rétinopathie diabétique, soutenu par l'OSEO au travers du programme Innovation Stratégique Industrielle. Aucun traitement satisfaisant n'existe aujourd'hui pour soigner la rétinopathie diabétique, le projet Vitrena propose ainsi la mise au point d'un produit pharmaceutique particulièrement innovant, intégrant aussi bien le principe actif que son dispositif médical d'administration.

Le consortium, dont Novagali est le chef de file comprend deux entreprises privées et le CNRS.

La durée prévue du projet Vitrena est de 4,5 ans pour un budget prévisionnel de 19,4 millions d'euros, permettant de financer les développements jusqu'en fin de phase II d'étude clinique. Pour ce projet le consortium sera financé à hauteur de 9,4 millions à travers des subventions et des avances remboursables. Novagali Pharma est le premier bénéficiaire du soutien public au projet (7,4 millions d'euros). Une première subvention pour Novagali est attendue sur le 1er semestre 2010 pour environ 680k€.

Note 25 : Information sur la transition IFRS

La Société a considéré pour le seul besoin des informations financières que la date de transition a été le 1er janvier 2004 et a réalisé son premier jeu de compte en normes IFRS au 31 décembre 2004. La Société n'étant pas tenue de publier des comptes IFRS, cette date est une simple hypothèse de travail.

Selon les dispositions prévues par la norme IFRS 1 « *Première application des IFRS* », les options suivantes ont été retenues par la société :

- Instruments financiers : la norme IAS 39 a été appliquée à la date de transition,
- Avantages à long terme du personnel : les écarts actuariels au 31 décembre 2003 ont été comptabilisés en contrepartie des réserves.
- Paiements basés sur des actions : la norme IFRS 2 a été appliquée aux plans de souscription octroyés après le 7 novembre 2002, étant précisé que la société n'a émis aucun plan antérieurement à cette date.
- Immobilisation corporelles : la société n'a pas retenu l'option de réévaluer à la juste valeur ses immobilisations à la date de transition.

Pour toutes les autres normes IAS/IFRS, le retraitement des valeurs d'entrées des actifs et des passifs au 1er janvier 2004 a été effectué de façon rétrospective comme si ces normes avaient toujours été appliquées.

Note 26 : Rapprochement entre les normes IFRS et les principes comptables français

Les états financiers de la Société préparés selon les normes internationales d'informations financières (International Financial Reporting Standards – IFRS) diffèrent sur certains points de ceux établis selon les principes comptables français, référentiel applicable compte tenu de la domiciliation de la Société, et de la nature des comptes légaux de la Société (comptes individuels). Les principales différences sont présentées dans les tableaux suivants, ainsi que des commentaires sur certains ajustements ayant une incidence sur le résultat de l'exercice.

TABEAU DE PASSAGE
DU RÉSULTAT SOCIAL AU RÉSULTAT NET IFRS
(Montants en euros)

	Année complète		
	2007	2008	2009
	€	€	€
Résultat net social	(13 606 564)	(12 743 675)	(8 476 820)
Valeurs mobilières de placement			
Plus values latentes à l'ouverture	(20 295)	(6 444)	(3 980)
Plus values latentes à la clôture	6 444	3 980	4 126
Engagement lié au départ à la retraite des salariés			
Engagement à l'ouverture	21 614	96 547	111 045
Engagement à la clôture	(96 547)	(111 045)	(144 217)
Autres retraitements et éliminations			
Elimination Ecart de conversion à l'ouverture		(3 325)	(19 765)
Elimination Ecart de conversion à la clôture	3 325	19 765	
Paiements fondés sur des actions			
Charge comptabilisée	(2 206 512)	(46 715)	
Produit lié à l'option de conversion			77 841
Résultat net IFRS	(15 898 534)	(12 790 912)	(8 451 770)

Tous les contrats de location sont traités comme des contrats de location simple dans les comptes sociaux établis selon les principes comptables français. Comme indiqué en Note 2.16, les contrats de location de matériel significatifs qui transfèrent substantiellement tous les avantages et risques inhérents à la propriété des biens sont qualifiés de contrats de location financement dans les comptes établis selon les normes IFRS. Il a été considéré que les contrats en cause en vigueur au 31 décembre 2007, 2008 et 2009 ne sont pas significatifs et qu'en conséquence il n'y a pas lieu à les retraiter.

Les normes IFRS requièrent que les coûts externes supplémentaires et directement attribuables à une transaction sur instruments de capitaux propres, tels que les frais d'augmentation de capital, soient déduits des capitaux propres. Ce traitement est optionnel en application des principes comptables français, et la Société a choisi de comptabiliser ces frais en diminution des primes d'émission, hors effet d'impôt du fait de la situation fiscale de la Société.

La norme IFRS 2 « *Paiements fondés sur des actions* », que la Société a adopté par anticipation en 2004, requiert la comptabilisation d'une charge pour les paiements fondés sur des instruments de capitaux propres en contrepartie de biens ou de services reçus par la Société.

Ces transactions ne sont pas comptabilisées dans les comptes établis selon les principes comptables français.

Les profits latents sur instruments financiers équivalents de trésorerie ne sont pas comptabilisés en application des principes comptables français, seules les pertes latentes étant provisionnées au sein du résultat financier. Dans les comptes préparés selon les normes IFRS, les profits latents provenant de la variation de juste valeur des actifs financiers sont comptabilisés directement dans le résultat.

TABLEAU DE PASSAGE
DES CAPITAUX PROPRES SOCIAUX AUX CAPITAUX PROPRES IFRS
(Montants en euros)

	<u>2007</u>	<u>2008</u>	<u>2009</u>
Capitaux propres sociaux	11 026 050	(1 717 543)	(10 194 363)
Valeurs mobilières de placement			
Plus-values latentes à la clôture	6 444	3 980	4 126
Engagement lié au départ à la retraite des salariés			
Engagement à la clôture	(96 547)	(111 045)	(144 217)
Autres retraitements et éliminations			
Ecart de conversion à la clôture	3 325	19 765	
Primes liées aux BSA OC		1 068 182	1 812 501
Juste valeur des Options de conversions et BSOC			77 841
Capitaux propres IFRS	<u>10 939 272</u>	<u>(736 661)</u>	<u>(8 444 113)</u>

20.2.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les Comptes selon les Normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009.

Monsieur le Président,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Novagali Pharma S.A. et en réponse à votre demande dans le cadre de l'établissement d'un document de base en vue de son introduction en Bourse, nous avons effectué un audit des comptes de la société Novagali Pharma S.A. établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union Européenne, pour les exercices clos les 31 décembre 2007, 2008 et 2009, tels qu'ils sont joints au présent rapport

Ces comptes ont été établis sous la responsabilité de votre directoire en date du 11 mai 2010. Il nous appartient, sur la base de notre audit d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues, et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, les comptes établis pour les besoins du document de base présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs et au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, le patrimoine et la situation financière de la société Novagali Pharma S.A. aux 31 décembre 2007, 2008 et 2009, ainsi que le résultat de ses opérations pour les exercices clos à ces dates

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2.1 « Base de préparation des états financiers » de l'annexe qui expose la situation financière de la société au 31 décembre 2009 ainsi que les mesures annoncées par la direction pour permettre à la société de poursuivre son exploitation.

Ce rapport est émis aux seules fins de l'introduction en Bourse, en France et dans les autres pays de l'Union Européenne dans lesquels le document de base visé par l'Autorité des marchés financiers serait notifié, et ne peut être utilisé dans un autre contexte.

Paris et Neuilly-sur-Seine, le 11 mai 2010

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON

ERNST & YOUNG et Autres

Membre Français de Grant Thornton International

Sylvain Quagliaroli

Franck Sebag

20.3 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES ET DES MEMBRES DE LEUR RÉSEAU PRIS EN CHARGE PAR LA SOCIÉTÉ

Les honoraires des commissaires aux comptes versés par la Société au cours des exercices clos les 31 décembre 2007, 31 décembre 2008 et 31 décembre 2009 sont mentionnés dans le tableau ci-dessous.

<i>(en milliers d'euros)</i>	Grant Thornton						Ernst & Young					
	2007	%	2008	%	2009	%	2007	%	2008	%	2009	%
Audit												
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés												
Emetteur.....	79,1	40,8	46,5	100,0	40,0	100,0	43,2	17,2	40,0	100,0	40,0	100,0
Filiales intégrées globalement.....	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Prestations directement liées à la mission												
Emetteur.....	115,0	59,2	—	—	—	—	208,3	82,8	—	—	—	—
Filiales intégrées globalement.....	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sous-total	194,1	100,0	46,5	100,0	40,0	100,0	251,5	100,0	40,0	100,0	40,0	100,0
Autres prestations												
Juridique, fiscal, social.....	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Autres	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sous-total	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TOTAL	194,1	100,0	46,5	100,0	40,0	100,0	251,5	100,0	40,0	100,0	40,0	100,0

20.4 DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES

Les dernières informations financières de la Société ayant été vérifiées par les commissaires aux comptes et figurant dans le présent document de base concernent l'exercice clos le 31 décembre 2009.

20.5 INFORMATIONS FINANCIÈRES INTERMÉDIAIRES ET AUTRES

Néant.

20.6 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES

La Société n'a pas versé de dividendes au cours des trois derniers exercices.

Politique de distribution

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date d'enregistrement du présent document de base, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

Délai de prescription

Les dividendes non réclamés sont, dans un délai de cinq ans à compter de la date de leur mise en paiement, prescrits au profit de l'Etat.

20.7 PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

La Société n'est impliquée dans aucun litige.

Il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou arbitrale, 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.

20.8 CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE

Les derniers développements de la situation commerciale de la Société sont décrits au Chapitre 6 du présent document de base. Par ailleurs, il n'y a pas eu, outre les évolutions communiquées dans le présent document de base, de changement significatif de la situation financière de la Société depuis le 1^{er} janvier 2010.

CHAPITRE 21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Une Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société s'est réunie le 18 mai 2010, notamment à l'effet d'adopter de nouveaux statuts adaptés au statut de société dont les actions sont négociées sur un marché réglementé. Le présent Chapitre présente les informations concernant les statuts et les autorisations financières tels qu'ils existeront à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris.

21.1 RENSEIGNEMENTS DE CARACTÈRE GÉNÉRAL CONCERNANT LE CAPITAL SOCIAL

21.1.1 Montant du capital social (article 7 des statuts)

A la date d'enregistrement du présent document de base, le capital social est fixé à 508 790,56 euros. Il est divisé en 6 359 882 actions d'une valeur nominale de 0,08 euro. Il n'existe qu'une seule classe d'actions de la Société.

Les actions de la Société sont entièrement souscrites et intégralement libérées.

21.1.2 Titres non représentatifs du capital

Néant.

21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société ne détient aucune de ses actions. Toutefois, l'Assemblée générale des actionnaires de la Société a autorisé, sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris, le Directoire à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société conformément aux dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce.

La résolution votée par l'Assemblée générale des actionnaires est la suivante :

« L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires, après en avoir délibéré et connaissance prise du rapport du Directoire, autorise le Directoire, avec faculté de subdélégation, dans les conditions prévues aux articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, à acheter ou faire acheter des actions de la Société dans le cadre de la mise en œuvre d'un programme de rachat d'actions, sous la condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur Euronext Paris.

L'Assemblée Générale décide que :

- le prix maximal d'achat (hors frais) par action ne pourra excéder 200 % du « Prix d'Introduction » (tel que ce prix sera mentionné dans le communiqué de la Société, conformément à la réglementation AMF, relatif aux caractéristiques définitives de l'offre au public d'actions de la Société et de leur admission aux négociations sur Euronext Paris) ; et*
- le montant maximal de fonds destinés à la réalisation de ce programme d'achat d'actions ne pourra pas dépasser 20 millions d'euros.*

Les achats d'actions de la Société pourront porter sur un nombre d'actions tel que :

- le nombre maximal d'actions pouvant être achetées en vertu de cette autorisation ne pourra excéder dix pour cent (10 %) du nombre total d'actions composant le capital social de la Société et, pour ce qui concerne les acquisitions réalisées en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport, cinq pour cent (5 %) du nombre total d'actions composant le capital social de la Société, étant précisé que ces limites s'appliquent à un montant du capital social de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à la présente Assemblée ; et*
- les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir, à quelque moment que ce soit, directement ou indirectement, plus de dix pour cent (10 %) de son capital social.*

Cette autorisation est destinée à permettre à la Société de poursuivre les objectifs suivants, dans le respect des dispositions législatives et réglementaires applicables :

- (i) conserver les actions de la Société qui auront été achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le cadre de la réglementation boursière ;*
- (ii) remettre des actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;*
- (iii) d'allouer des actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société et de ses filiales dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise ;*
- (iv) assurer la liquidité et animer le marché secondaire des titres de la Société, cette animation étant réalisée par un prestataire de services d'investissement agissant dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;*
- (v) annuler les titres rachetés, dans la mesure de l'adoption de la vingt-huitième résolution ci-dessous ; et*
- (vi) réaliser toute autre finalité autorisée ou qui viendrait à être autorisée par la loi ou reconnue ou qui viendrait à être reconnue comme pratique de marché par l'Autorité des marchés financiers ; dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.*

Ces opérations d'achat, de cession, d'échange ou de transfert pourront être effectuées par tous moyens, c'est-à-dire sur le marché réglementé, sur un système multilatéral de négociation, au travers d'un internalisateur systématique ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, ou encore par le recours à des instruments financiers, notamment des instruments financiers dérivés négociés sur un marché réglementé sur un système multilatéral de négociation, au travers d'un internalisateur systématique ou de gré à gré ou par le recours à des bons et ce, dans les conditions autorisées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur à la date des opérations considérées et aux époques que le Directoire de la Société ou la personne agissant sur la délégation du Directoire appréciera. La part maximale du capital social acquise ou transférée sous forme de blocs de titres pourra atteindre la totalité du programme.

Ces opérations pourront intervenir à tout moment, dans le respect de la réglementation en vigueur, y compris en période d'offre publique initiée par la Société ou visant les titres de celle-ci, sous réserve des dispositions légales et réglementaires applicables en pareille matière.

L'Assemblée délègue au Directoire, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues à l'article L. 225-209 du Code de commerce, en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, le pouvoir d'ajuster le prix d'achat susvisé afin de tenir compte de l'incidence de ces opérations sur la valeur de l'action.

En outre, l'Assemblée confère tous pouvoirs au Directoire, avec faculté de subdélégation dans les conditions prévues à l'article L. 225-209 du Code de commerce, pour décider et effectuer la mise en œuvre de la présente autorisation, pour en préciser, si nécessaire, les termes et notamment pour passer tous ordres en bourse ou hors-marché, affecter ou réaffecter les actions acquises aux différents objectifs poursuivis dans les conditions législatives et réglementaires applicables, conclure tous accords en vue notamment de la tenue des registres d'achats et de ventes d'actions, effectuer toutes formalités et déclarations auprès de tous organismes, en particulier l'Autorité des marchés financiers, et d'une manière générale, faire tout ce qui sera nécessaire aux fins de réalisation des opérations effectuées en application de la présente autorisation.

L'Assemblée confère également tous pouvoirs au Directoire, si la loi ou l'Autorité des marchés financiers tenait à étendre ou à compléter les objectifs autorisés pour les programmes de rachat d'actions, à l'effet de porter à la connaissance du public, dans les conditions légales et réglementaires applicables, les modifications éventuelles du programme concernant les objectifs modifiés.

L'Assemblée décide qu'avant d'utiliser cette délégation de compétence, le Directoire devra en soumettre le principe au Conseil de surveillance.

La présente autorisation est donnée pour une durée de dix-huit (18) mois à compter de la présente Assemblée. »

21.1.4 Autres titres donnant accès au capital

21.1.4.1 Bons de souscription d'actions souscrits par des membres du Conseil de surveillance et du Comité scientifique

40 719 BSA de la Société sont en circulation à la date du présent document de base, permettant de souscrire au total 81 438 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,08 euro, représentant environ 0,79% du capital de la Société sur une base diluée prenant en compte l'émission de l'ensemble des BSA, BCE, OCABSA et BSA_{OCA} existants et le nombre d'actions à la date d'enregistrement du présent document de base.

Le tableau ci-dessous présente les principales caractéristiques des BSA à la date d'enregistrement du présent document de base, étant précisé que ces bons sont exerçables à tout moment:

Date de l'Assemblée générale	Nombre de BSA autorisés	Nombre de BSA attribués	Bénéficiaires	Nombre de BSA exercés	Nombre de BSA en circulation	Nombre d'actions à émettre d'une valeur nominale de 0,08 euro	Prix de souscription par action en euros	Date d'expiration
28/05/2004	6 970	6 970 ⁽¹⁾	Alain Munoz	0	6 970	13 940	6,33	28/05/2013 ⁽⁶⁾
28/06/2005	6 746	4 646 ⁽²⁾	Alain Munoz	0	4 646	9 292	6,33	28/06/2014 ⁽⁶⁾
		700 ⁽³⁾	Penny Asbell	0	700	1 400	6,33	28/06/2014 ⁽⁶⁾
		700 ⁽³⁾	Michael Lemp	0	700	1 400	6,33	28/06/2014 ⁽⁶⁾
22/06/2006	16 317	10 924 ⁽⁴⁾	Alain Munoz	0	10 924	21 848	8,80	22/06/2015 ⁽⁶⁾
		3 983 ⁽⁴⁾	George Lasezkay	0	3 983	7 966	8,80	22/06/2015 ⁽⁶⁾
		700 ⁽⁴⁾	Kazuo Tsubota	0	700	1 400	8,80	22/06/2015 ⁽⁶⁾
24/06/2008	12 096	8 114 ⁽⁵⁾	Alain Munoz	0	8 114	16 228	8,80	24/06/2013 ⁽⁷⁾
		3 982 ⁽⁵⁾	George Lasezkay	0	3 982	7 964	8,80	24/06/2013 ⁽⁷⁾
TOTAL		40 719		0	40 719	81 438		

- (1) Attribution par décision du Directoire du 14 juin 2004.
- (2) Attribution par décision du Directoire du 1^{er} juillet 2005.
- (3) Attribution par décision du Directoire du 27 mars 2006.
- (4) Attribution par décision du Directoire du 26 mars 2007. L'Assemblée générale du 15 mai 2007 a par ailleurs décidé la caducité du solde des BSA autorisés par l'Assemblée générale du 22 juin 2006 mais non attribués par le Directoire, soit 710 BSA.
- (5) Attribution par décision du Directoire du 24 juin 2008.
- (6) Conformément à la dix-neuvième résolution de l'Assemblée générale du 15 mai 2007, la durée d'exercice de ces bons a comme point de départ le dernier jour du délai de souscription desdits bons soit un an à compter de l'Assemblée générale ayant procédé à leur émission. La durée de validité de ces bons, initialement de cinq ans, a été prorogée d'une durée de trois ans par l'Assemblée générale du 18 décembre 2007.
- (7) Conformément à la sixième résolution de l'Assemblée générale du 24 juin 2008, la durée d'exercice de cinq ans de ces bons a comme point de départ la date de leur attribution par le Directoire, soit le 24 juin 2008.

En dehors des bons de souscription visés dans le tableau précédent, l'assemblée générale des actionnaires de la Société émis le 11 avril 2006 des actions nouvelles auxquelles étaient attachés des bons de souscription d'actions donnant le droit de souscrire à des actions nouvelles, émis conformément aux dispositions des articles L. 228-91 et suivants du Code de commerce et permettant la mise en œuvre d'un mécanisme de correction de valorisation assurant aux divers souscripteurs de l'augmentation de capital un réajustement conditionnel du prix de souscription (les « **BSA Ratchet** »).

Les BSA Ratchet deviendront caducs de plein droit un instant de raison avant l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris et ne seront par conséquent plus exerçables après cette date.

21.1.4.2 Options d'achat ou de souscription d'actions

Néant.

21.1.4.3 Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise

238 419 BCE de la Société sont en circulation à la date du présent document de base, permettant de souscrire au total 476 838 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,08 euro, représentant environ 4,62% du capital de la Société sur une base diluée

prenant en compte l'émission de l'ensemble des BSA, BCE, OCABSA et BSA_{OCA} existants et le nombre d'actions à la date d'enregistrement du présent document de base.

Le tableau ci-dessous présente les principales caractéristiques des BCE à la date du présent document de base, étant précisé que ces bons sont exerçables à tout moment.

Date de l'Assemblée générale	Nombre de BCE autorisés	Nombre de BCE attribués	Bénéficiaires ⁽¹⁾	Nombre de BCE exercés	Nombre de BCE en circulation	Nombre d'actions à émettre d'une valeur nominale de 0,08 euro	Prix de souscription par action en euros	Date d'expiration
28/05/2004	83 978	24 493 ⁽²⁾	Membres du Directoire	0	24 493	48 986	6,33	14/06/2012 ⁽⁸⁾
28/06/2005	52 567	40 324 ⁽³⁾	Membres du Directoire	0	40 324	80 648	6,33	27/03/2014 ⁽⁸⁾
		4 623 ⁽³⁾	Salariés	0	4 623	9 246	6,33	01/07/2010 ⁽⁹⁾
		7 020 ⁽³⁾	Salariés	0	7 020	14 040	6,33	27/03/2011 ⁽⁹⁾
22/06/2006	71 187	60 609 ⁽⁴⁾	Membres du Directoire	0	60 609	121 218	8,80	26/03/2015 ⁽⁹⁾
		10 013 ⁽⁴⁾	Salariés	0	10 013	20 026	8,80	26/03/2012 ⁽⁹⁾
22/06/2006	29 863	16 894 ⁽⁵⁾	Membres du Directoire	0	16 894	33 788	8,80	26/03/2012 ⁽⁹⁾
		9 420 ⁽⁵⁾	Salariés	0	9 420	18 840	8,80	26/03/2012 ⁽⁹⁾
15/05/2007	49 220	32 875 ⁽⁶⁾	Membres du Directoire	0	32 875	65 750	8,80	29/05/2015 ⁽¹⁰⁾
		6 345 ⁽⁶⁾	Salariés	0	6 345	12 690	8,80	29/05/2012 ⁽¹¹⁾
15/05/2007	63 282	14 919 ⁽⁷⁾	Membres du Directoire	0	14 919	29 838	8,80	29/05/2012 ⁽¹¹⁾
		10 884 ⁽⁷⁾	Salariés	0	10 884	21 768	8,80	29/05/2012 ⁽¹¹⁾
TOTAL		238 419		0	238 419	476 838		

- (1) La qualité des bénéficiaires est appréciée à la date d'attribution des BCE.
- (2) Attribution par décision du Directoire du 14 juin 2004. Sur les 83 978 bons autorisés, 50 487 n'ont pas été attribués par le Directoire et ont été rendus caducs par l'Assemblée générale du 28 juin 2005.
- (3) Attribution par décisions du Directoire du 27 mars 2006 (40 324 bons), du 1er juillet 2005 (4 623 bons) et du 27 mars 2006 (7 020 bons). Sur les 52 567 bons autorisés, 600 n'ont pas été attribués par le Directoire et sont devenus automatiquement caducs.
- (4) Attribution de 71 622 bons par décision du Directoire du 26 mars 2007. Sur les 71 187 bons autorisés, 565 n'ont pas été attribués par le Directoire et ont été rendus caducs par l'Assemblée générale du 15 mai 2007.
- (5) Attribution de 16 894 bons par décision du Directoire du 26 mars 2007. Sur les 29 863 bons autorisés, 3 549 n'ont pas été attribués par le Directoire et ont été rendus caducs par l'Assemblée générale du 15 mai 2007.
- (6) Attribution par décisions du Directoire du 29 mai 2007 et du 2 juillet 2007. Sur les 49 220 bons autorisés, 10 000 bons non attribués sont devenus caducs le 16 juillet 2007.
- (7) Attribution par décisions du Directoire du 29 mai 2007, du 2 juillet 2007 et du 27 mars 2008. Sur les 63 282 bons autorisés, 8 849 bons non attribués sont devenus caducs le 16 juillet 2007. Par ailleurs, en raison de la non-réalisation de l'introduction en bourse avant le 31 mars 2008, 28 630 bons attribués sont devenus caducs.
- (8) Conformément à la dix-huitième résolution de l'Assemblée générale du 15 mai 2007, la durée d'exercice de ces bons a comme point de départ la date d'attribution par le Directoire. La durée de validité de ces bons, initialement de cinq ans, a été prorogée d'une durée de trois ans par l'Assemblée générale du 18 décembre 2007.
- (9) Conformément à la dix-huitième résolution de l'Assemblée générale du 15 mai 2007, la durée d'exercice de cinq ans de ces bons a comme point de départ la date d'attribution par le Directoire.
- (10) Conformément aux treizième et quizième résolutions de l'Assemblée générale du 15 mai 2007, la durée d'exercice de ces bons a comme point de départ la date d'attribution par le Directoire. La durée de validité de ces bons, initialement de cinq ans, a été prorogée d'une durée de trois ans par l'Assemblée générale du 18 décembre 2007.
- (11) Conformément aux treizième et quizième résolutions de l'Assemblée générale du 15 mai 2007, la durée d'exercice de cinq ans de ces bons a comme point de départ la date d'attribution par le Directoire.

Les tableaux 8-1 et 8-2 au paragraphe 15.1 du présent document de base synthétise les principales caractéristiques des BCE et des BSA (hors BSA Ratchet et BSA_{OCA}) en circulation à la date d'émission du présent document de base.

21.1.4.4 Obligations convertibles en actions avec bons de souscriptions attachés

L'Assemblée générale du 29 août 2008 a décidé l'émission de deux tranches d'Obligations Convertibles en Actions avec Bons de Souscriptions attachés (les « **OCABSA** ») pour un montant nominal total de 15 000 004,8 euros.

Les principales caractéristiques des OCABSA sont résumées ci-après :

1. Les OCABSA ont pour échéance le 31 décembre 2015. Elles ne sont pas productrices d'intérêts. Par contre, si elles ne sont pas converties en actions de la Société et en cas de remboursement anticipé, une prime de non-conversion de 150% de leur valeur nominale initiale sera payable aux porteurs d'OCABSA (la « **Prime de Non-Conversion** »), soit 22,5 millions d'euros (en sus du remboursement du nominal) au jour de leur remboursement.
2. Les cas de remboursement anticipé des OCABSA sont les suivants :
 - non-respect par la Société des obligations légales relatives à l'arrêté des comptes annuels, à la tenue des assemblées et à l'information des actionnaires et des porteurs d'OCABSA ;
 - non-respect par la Société de l'une quelconque de ses obligations au titre du contrat d'émission des OCABSA ;
 - non certification des comptes de la Société par les Commissaires aux comptes et/ou non approbation des comptes par l'Assemblée générale des actionnaires dans les conditions prévues par la loi sauf prorogation du délai d'approbation accordée par le Président du Tribunal de commerce statuant sur requête de la Société.
3. Les OCABSA feront l'objet d'une conversion en actions ou d'un remboursement dans les conditions suivantes :
 - En cas de survenance d'une Opération Sur Capital, ou d'un changement de contrôle, ou de la cession de tout ou d'une partie substantielle des actifs de la Société, les porteurs d'OCABSA pourront soit, (i) convertir leurs OCABSA à raison d'une action ordinaire nouvelle pour une OCABSA convertie, soit (ii) demander le remboursement anticipé de leurs OCABSA correspondant au montant nominal des OCABSA augmenté de la Prime de Non Conversion.
 - En cas d'Introduction en Bourse Qualifiée, les porteurs d'OCABSA devront convertir leurs OCABSA à raison d'une action ordinaire nouvelle pour une OCABSA convertie.
 - En cas d'Introduction en Bourse Non Qualifiée, les porteurs d'OCABSA pourront convertir leurs OCABSA à raison d'une action ordinaire nouvelle pour une OCABSA convertie.
4. Chaque OCABSA est assortie d'un bon de souscription d'actions (les « **BSA_{OCA}** »), donnant droit, en cas d'exercice, à la souscription d'une action nouvelle de la Société pour un prix de souscription égal à la valeur nominale, soit 0,08 euros.

Les BSA_{OCA} pourront être exercés à tout moment avant l'arrivée à échéance des OCABSA dans les hypothèses suivantes : en cas d'Opération Sur Capital, en cas d'Introduction en Bourse Non Qualifiée, en cas de changement de contrôle, en cas de cession de tout ou d'une partie substantielle des actifs de la Société, à l'arrivée à échéance de l'emprunt obligataire, soit le 31 décembre 2015, ou si la Société vient à être soumise à une procédure de redressement judiciaire ou de liquidation judiciaire.

Les BSA_{OCA} deviendront automatiquement caducs en cas d'Introduction en Bourse Qualifiée.

5. Le 31 décembre 2015, à l'arrivée à échéance des OCABSA, ou dans le cas d'un état de cessation des paiements, de redressement judiciaire ou de liquidation judiciaire ou amiable de la Société, les porteurs d'OCABSA pourront convertir leurs OCABSA à raison de 10 actions ordinaires nouvelles pour une OCABSA convertie.

Les termes :

- « **Opération Sur Capital** » désigne : (i) toute émission d'actions nouvelles avec ou sans suppression du droit préférentiel de souscription ou, (ii) toute émission de valeurs mobilières nouvelles donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société ou, (iii) toute fusion absorption ultérieure de la Société, et ce, quel que soit le prix auquel seront émis les titres dans le cadre de l'une des opérations indiquées aux points (i), (ii) et (iii) ci-avant (y compris par voie d'échange, de conversion, de remboursement ou de souscription d'une action de la Société).

Il est précisé que ne sera pas considérée comme une Opération Sur Capital (i) toute émission de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société et réalisée dans le cadre de tout plan d'intéressement du personnel et/ou des dirigeants et le cas échéant des consultants (bons de souscription de parts de créateur d'entreprise, plan d'options de souscription ou d'achat d'actions ou bons de souscription d'actions...) pour autant que la ou lesdites émissions ne portent pas sur plus de 5% du capital et des droits de vote de la Société sur une base pleinement diluée, (ii) une augmentation de capital réservée à des actionnaires existants et n'excédant pas, en prime et valeur nominale, une somme de 5 000 000 euros (iii) toute émission d'actions suite à l'exercice de bons de souscription d'actions dits « BSA Ratchet », (iv) toute émission de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société réservée à un partenaire stratégique, notamment dans le cas de l'acquisition par la société d'une autre activité, de nouveaux produits ou d'une nouvelle technologie ainsi que (v) toute émission de titres autorisée dans le cadre de l'Assemblée générale du 29 août 2008.

- « **Introduction en Bourse Qualifiée** » désigne : admission des titres de la Société aux négociations d'un marché réglementé français ou étranger ou sur Alternext, dans le cadre d'une offre publique permettant une levée de fonds d'un montant supérieur ou égal à 30 000 000 euros et une valorisation de la Société aboutissant à un prix de l'action supérieur ou égal, en prime et valeur nominale, à 17,60 euros (ou toute valeur ajustée après modification de la valeur nominale en cas de division du nombre d'actions).
- « **Introduction en Bourse Non Qualifiée** » désigne : admission des titres de la Société aux négociations d'un marché réglementé français ou étranger ou sur Alternext, dans le cadre d'une offre publique ne permettant pas une levée de fonds d'un montant supérieur ou égal à 30 000 000 euros et une valorisation de la Société aboutissant à un prix de l'action supérieur ou égal, en prime et valeur nominale, à 17,60 euros (ou toute valeur ajustée après modification de la valeur nominale en cas de division du nombre d'actions).

Le tableau ci-dessous indique les porteurs d'OCABSA à la date du présent document de base, ainsi que l'impact dilutif potentiel des OCABSA sur le capital de la Société.

Porteur d'OCABSA	Nombre d'OCABSA	En cas d'Introduction en Bourse Qualifiée			En cas d'Introduction en Bourse Non Qualifiée		
		Nombre d'actions émises sur conversion des OCABSA	% total du capital détenu par le porteur	% total du capital dilué détenu par le porteur	Nombre d'actions émises en cas de conversion en totalité des OCABSA et exercice en totalité des BSA _{OCA}	% total du capital détenu par le porteur	% total du capital dilué détenu par le porteur
Edmond de Rothschild							
Investment Partners	454 542	454 542	16,06	12,54	909 084	17,91	16,94
AGF Private Equity	340 908	340 908	11,70	9,13	681 816	13,14	12,43
Auriga Partners	318 183	318 183	18,23	14,24	636 366	18,31	17,32
Siparex / Sigefi	184 092	184 092	9,83	7,68	368 184	10,00	9,46
BML Healthcare	122 730	122 730	1,52	1,19	245 460	2,51	2,38
FCJE	113 637	113 637	8,14	6,36	227 274	7,89	7,46
123 Ventures	113 637	113 637	7,24	5,66	227 274	7,14	6,76
Bernard Chauvin	56 817	56 817	2,11	1,65	113 634	2,33	2,20
	<u>1 704 546</u>	<u>1 704 546</u>			<u>3 409 092</u>		

- (1) Le capital dilué est calculé après exercice ou conversion théorique de la totalité des BSA, BCE, OCABSA et BSA_{OCA} mais hors exercice des BSA Ratchet qui deviendront caducs de plein droit un instant de raison avant l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Paris et qui ne seront par conséquent plus exerçables après cette date (voir le paragraphe 21.1.4.1 du présent document de base).

Les porteurs d'OCABSA se sont engagés, en cas d'Introduction en Bourse Non Qualifiée réalisée au cours de l'exercice 2010, à convertir l'ensemble de leurs OCABSA et à exercer l'ensemble de leurs BSA_{OCA}, au plus tard le jour du règlement-livraison de l'augmentation de capital devant être réalisée dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société.

En conséquence, les porteurs d'OCABSA ont renoncé à leur droit de demander le remboursement anticipé de leurs OCABSA, une Introduction en Bourse Non Qualifiée constituant également une Opération sur Capital.

Par ailleurs, en cas d'Introduction en Bourse Qualifiée, les porteurs d'OCABSA doivent convertir leur OCABSA et les BSA_{OCA} deviendront automatiquement caducs.

Dès lors, en cas d'Introduction en Bourse Qualifiée ou Non Qualifiée (réalisée au cours de l'exercice 2010), il n'y aura plus d'OCABSA et de BSA_{OCA} en circulation le lendemain du règlement-livraison de l'augmentation de capital devant être réalisée dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société.

21.1.4.5 Récapitulatif du capital potentiel

Les 40 719 BSA (hors BSA Ratchet), les 238 419 BCE, les 1 704 546 OCABSA et les 1 704 546 BSA_{OCA} peuvent donner lieu à l'émission de 3 967 368 actions nouvelles (i) 62,38% du capital social de la Société sur la base du capital social existant et (ii) 38,42% du capital de la Société sur une base diluée prenant en compte l'ensemble des BSA, BCE, OCABSA et BSA_{OCA} existants et le nombre d'actions à la date d'enregistrement du présent document de base.

21.1.5 Capital social autorisé mais non émis

En complément des augmentations de capital autorisées pour les besoins de l'exercice des BSA, des BCE, des OCABSA et des BSA_{OCA}, les résolutions suivantes ont été adoptées lors de l'Assemblée générale du 18 mai 2010:

Seizième résolution

- Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'émettre des actions ordinaires de la Société et des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires ;
- Durée de validité : 26 mois à compter de la date de l'Assemblée générale ;
- Montant nominal maximal : 450 000 euros.

Dix-septième résolution

- Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, des actions ordinaires de la Société et des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société dans le cadre d'une offre visée au II de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier ;
- Durée de validité: 26 mois à compter de la date de l'Assemblée générale ;
- Montant nominal maximal : 20% du capital social par an au moment de l'émission.

Dix-huitième résolution

- Autorisation donnée au Directoire en cas d'augmentation de capital, avec ou sans suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'augmenter le nombre de titres à émettre (dans la limite de 15% de l'émission initiale);
- Durée de validité : 26 mois à compter de la date de l'Assemblée générale.

Dix-neuvième résolution

- Délégation de compétence à donner au Directoire à l'effet de décider une augmentation du capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres ;
- Durée de validité : 26 mois à compter de la date de l'Assemblée générale ;
- Montant nominal maximal : 450 000 euros.

Vingtième résolution

- Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en rémunération d'apports en nature constitués de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- Montant nominal maximal : 10% du capital social ;
- Durée de validité : 26 mois à compter de la date de l'Assemblée générale.

Vingt-et-unième résolution

- Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique d'échange initiée par la Société ;
- Durée de validité : 26 mois à compter de la date de l'Assemblée générale ;
- Montant nominal maximal : inclus dans le plafond de la seizième résolution.

Vingt-deuxième résolution

- Autorisation d'augmenter le capital au profit des adhérents à un plan d'épargne ;
- Durée de validité : 26 mois à compter de la date de l'Assemblée générale ;
- Montant nominal maximal : 9 300 euros

Vingt-troisième résolution

- Limitation globale du montant nominal des émissions effectuées en vertu des 16^e, 18^e, 19^e, 20^e et 22^e résolutions à la somme de 600 000 euros.

Vingt-quatrième résolution

- Autorisation à donner au Directoire à l'effet de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre de la Société ;
- Durée de validité : 38 mois à compter de la date de l'Assemblée générale ;
- Montant nominal maximal : 92 172 euros.

Vingt-cinquième résolution

- Autorisation à donner au Directoire de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société;
- Durée de validité : 38 mois à compter la date de l'Assemblée générale ;
- Montant nominal maximal : 92 172 euros.

Vingt-sixième résolution

- Autorisation à donner au Directoire à l'effet d'émettre des bons de souscription d'actions au bénéfice d'une catégorie de personnes ;
- Durée de validité : 18 mois à compter de la date de l'Assemblée générale ;
- Montant nominal maximal: 92 172 euros.

Vingt-septième résolution

- Limitation globale du montant des émissions effectuées en vertu des 24^e, 25^e et 26^e résolutions à un montant nominal maximal de 92 172 euros.

21.1.6 Promesses d'achat et de vente

Néant.

21.1.7 Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition ou toute obligation attaché(e) au capital social souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital social

A la date d'enregistrement du présent document de base, il n'existe aucun droit d'acquisition ou d'obligation attaché au capital souscrit de la Société, ou sur toute autre entreprise visant à augmenter le capital, à l'exception de ceux prévus par les

pactes d'actionnaires mentionnés au paragraphe 18.4.1 du présent document de base. Ces pactes deviendront cependant caducs le jour de la première cotation des actions de la Société sur un marché réglementé.

21.1.8 Evolution du capital jusqu'à la date d'enregistrement du présent document de base

Le tableau ci-dessous présente l'évolution du capital social de la Société depuis le 1^{er} janvier 2007 jusqu'à la date d'enregistrement du présent document de base :

Date de réalisation définitive de l'opération	Opération	Qualité des actionnaires	Nombre d'actions émises	Valeur nominale des actions émises (en euros)	Valorisation unitaire des actions émises (en euros)	Montant nominal de l'augmentation de capital (en euros)	Prime globale d'émission (en euros)	Montants successifs du capital (en euros)	Nombre cumulé successif d'actions composant le capital	Valeur nominale des actions (en euros)
7 mars 2007	Exercice de BSA ⁽¹⁾	Fonds ou sociétés de capital risque ou partenaires financiers	738 637 ⁽¹⁾	0,16	17,60	118 181,92	12 881 829,28	507 190,56	3 169 941	0,16
6 septembre 2007	Division du nominal par deux	-	3 169 941	0,08	-	-	-	-	6 339 882	0,08
30 novembre 2007	Exercice de BSA ⁽²⁾	M. Van der Kooij	20 000	0,08	6,18	1 600	122 000	123 600	6 359 882	0,08

(1) Exercice de 738 637 bons de souscription d'actions attachés aux 738 637 actions nouvelles ordinaires émises lors de l'Assemblée générale du 11 avril 2006.

(2) Exercice de 10 000 BSA émis par l'Assemblée générale du 22 novembre 2002.

21.1.9 Nantissement

21.1.9.1 Nantissement d'actions de la Société

Néant.

21.1.9.2 Nantissement d'actifs de la Société

Néant.

21.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

21.2.1 Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet en France et à l'étranger :

- le développement, l'expérimentation, la valorisation de la recherche concernant des produits pharmaceutiques et/ou parapharmaceutiques, plus particulièrement dans le domaine de la délivrance de médicaments,
- le développement des produits de la recherche,
- leur production industrielle,
- la commercialisation, la promotion et la distribution de tous produits pharmaceutiques,
- la prise et l'exploitation de tous brevets et licences,
- et généralement toutes opérations de quelque nature qu'elles soient financières, commerciales, industrielles, civiles, immobilières ou mobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets visés ci-dessus ou à tous objets similaires ou connexes ou susceptibles d'en faciliter le développement ou la réalisation.

21.2.2 Administration, surveillance et direction générale (articles 14 à 17 des statuts)

21.2.2.1 Directoire (articles 14 et 15 des statuts)

L'administration de la Société est confiée à un Directoire composé de deux membres au minimum et de sept membres au maximum, qui exercent ses fonctions sous le contrôle du Conseil de surveillance.

Membres du Directoire

Les membres du Directoire sont nommés ou renouvelés dans leurs fonctions par le Conseil de surveillance. Les membres du Directoire sont obligatoirement des personnes physiques. Ils peuvent être choisis en dehors des actionnaires. Ils peuvent être de nationalité française ou étrangère.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions du Directoire est fixée à 65 ans accomplis et leur cumul avec un autre mandat social dans une autre société est soumis aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

La durée du mandat des membres du Directoire est de deux ans renouvelables. En cas de vacance, le Conseil de surveillance doit pourvoir le poste vacant dans un délai de deux mois. Le membre du Directoire nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps du mandat restant à courir de son prédécesseur.

Président du Directoire

Le Directoire élit parmi ses membres un Président pour la durée de son mandat de membre du Directoire. Le Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Le Conseil de Surveillance peut attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire, qui portent alors le titre de « directeur général ».

Réunions et pouvoirs du Directoire

Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur la convocation de son Président ou de la moitié de ses membres, le Président devant être obligatoirement présent.

Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société ; il les exerce dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la loi au Conseil de surveillance et aux Assemblées Générales de même que dans la limite des restrictions de pouvoirs définies par les statuts (voir le paragraphe 16.1.1 du présent document de base).

21.2.2.2 Conseil de surveillance (articles 16 et 17 des statuts)

Membres du Conseil de surveillance

Le Directoire est contrôlé par un Conseil de surveillance composé de trois membres au moins et de dix-huit au plus. Les membres du Conseil de surveillance sont nommés pour une durée de deux ans renouvelable parmi les personnes physiques ou morales actionnaires par l'Assemblée Générale Ordinaire qui peut les révoquer à tout moment. Chaque membre doit posséder au minimum une action de la Société pendant toute la durée de son mandat.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions du membre du Conseil de surveillance est fixée à 65 ans accomplis et leur cumul avec un autre mandat social dans une autre société est soumis aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

Président du Conseil de surveillance

Le Conseil de Surveillance nomme, parmi ses membres, un Président et un Vice-Président qui sont chargés de convoquer le Conseil de Surveillance et d'en diriger les débats.

Réunions et pouvoirs du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre, sur convocation de son Président ou de son Vice-président, et dans les circonstances et sous les conditions précisés par les statuts, par un membre du Directoire ou le tiers des membres du Conseil.

Le Conseil de surveillance exerce un contrôle permanent de la gestion de la Société par le Directoire. A ce titre, il peut, à toute époque de l'année, opérer des vérifications et contrôles qu'il juge opportuns et se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission. Il est par ailleurs seul compétent pour autoriser certaines opérations significatives.

Comités

Le Conseil de surveillance peut décider la création de comités chargés d'étudier les questions que lui-même ou son Président voudrait soumettre, pour avis, à leur examen.

21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions (article 12 des statuts)

Chaque action de la Société donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente. En outre, elle donne droit au vote et à la représentation dans les Assemblées générales dans les conditions légales et statutaires.

La Société n'a émis aucune action conférant à leur titulaire des droits privilégiés par rapport à ceux attachés aux autres actions.

Les statuts ne contiennent aucune stipulation restreignant les droits attachés aux actions.

21.2.4 Assemblées générales (articles 21 à 31 des statuts)

21.2.4.1 Convocation et conditions d'admission (articles 21 et 25 des statuts)

Les Assemblées sont convoquées par le Directoire ou, à défaut, par le Conseil de surveillance. Elles peuvent être également convoquées par le ou les commissaires aux comptes ou par un mandataire désigné en justice à la demande, soit de tout intéressé ou du comité d'entreprise en cas d'urgence, soit d'un ou plusieurs actionnaires détenant au moins cinq pour cent des actions de la Société, soit d'une association d'actionnaires de la Société.

Les formalités de convocation sont effectuées dans les conditions légales et réglementaires applicables aux sociétés anonymes dont les actions sont admises sur un marché réglementé.

L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour. Elle peut, toutefois, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs membres du Conseil de surveillance et procéder à leur remplacement. Un ou plusieurs actionnaires représentant au moins la quotité du capital social fixée par la loi et agissant dans les conditions et délais légaux, ont la faculté de requérir l'inscription à l'ordre du jour de l'Assemblée de projets de résolutions.

Tout actionnaire a le droit d'assister, personnellement ou en s'y faisant représenter conformément aux dispositions légales et statutaires, aux Assemblées et de participer aux délibérations sur simple justification de son identité et de la propriété de ses actions, à la condition :

- pour les titulaires d'actions nominatives, d'une inscription nominative dans les registres de la Société trois jours ouvrés au moins avant la réunion de l'Assemblée ;
- pour les titulaires d'actions au porteur, du dépôt dans les conditions prévues par la loi, de l'attestation de participation délivrée par l'intermédiaire habilité trois jours avant la date de l'Assemblée.

Tout actionnaire peut voter par correspondance au moyen d'un formulaire établi et adressé à la Société dans les conditions fixées par la loi.

21.2.4.2 Identification des actionnaires (article 9 des statuts)

Les actions sont nominatives ou au porteur, au choix de l'actionnaire, sous réserve des dispositions légales applicables.

En vue de l'identification des détenteurs des titres au porteur, la Société est autorisée, conformément aux conditions légales et réglementaires en vigueur, à demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central qui assure la tenue du compte émission de ses titres, selon le cas, le nom ou la dénomination, l'année de naissance ou l'année de constitution, l'adresse, et la nationalité des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses Assemblées ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux, ainsi que les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

21.2.4.3 Droits de vote (article 12 des statuts)

Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité de capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix.

21.2.4.4 Droits de vote double

Néant.

21.2.4.5 Limitation des droits de vote

Néant.

21.2.5 Clauses statutaires susceptibles d'avoir une incidence sur la survenance d'un changement de contrôle

Néant.

21.2.6 Franchissement de seuil statutaire (article 11 des statuts)

Sans préjudice des déclarations légales ou réglementaires, toute personne physique ou morale venant à franchir à la hausse ou à la baisse, directement ou indirectement, seule ou de concert, une fraction du capital ou des droits de vote de la Société supérieure ou égale à 1% ou un multiple de ce pourcentage, doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote et de titres donnant accès au capital ou aux droits de vote qu'elle possède immédiatement ou à terme par lettre recommandée avec demande d'avis de réception et dans un délai de quatre jours de bourse à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation.

Pour le calcul des seuils susvisés, il doit être tenu compte au dénominateur du nombre total d'actions composant le capital social et auxquelles sont attachés des droits de vote, y compris celles privées de droit de vote, tel que publié par la Société conformément à la loi.

A défaut d'avoir été régulièrement déclarées dans les conditions prévues ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées de droit de vote dans les conditions prévues par la loi, dès lors qu'un ou plusieurs actionnaires détenant ensemble une fraction du capital ou des droits de vote de la Société au moins égale à 1% du capital ou des droits de vote en font la demande consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale.

21.2.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Néant.

CHAPITRE 22. CONTRATS IMPORTANTS

A l'exception des contrats de licences de brevets décrits au paragraphe 11.2.1 du présent document de base et des contrats de distribution exclusifs de Cationorm[®] décrits ci-dessous, la Société n'a pas conclu de contrats significatifs au cours des deux dernières années autre que ceux conclu dans le cour normal des affaires.

Les principales caractéristiques des contrats de distribution exclusifs de Cationorm[®] sont similaires et sont décrits ci-dessous. Le nom de chaque distributeur (le « **Distributeur** ») et le pays pour lequel il bénéficie d'une exclusivité (le « **Territoire** ») sont identifiés au paragraphe 6.2.7.6 du présent document de base.

<i>Exclusivité</i>	Le Distributeur est le seul à distribuer, promouvoir et vendre Cationorm [®] sur le Territoire.
<i>Garantie et conformité</i>	Novagali garantit au Distributeur que Cationorm [®] a été fabriqué conformément aux lois et règlements applicables sur le Territoire et qu'il a une durée de vie de 15 mois au moins.
<i>Enregistrement du produit</i>	<p>Le Distributeur est responsable de l'obtention de l'enregistrement Cationorm[®], à ses propres frais, ainsi que de tous les permis, licences et autres approbations relatifs à la promotion, la distribution et la vente Cationorm[®] sur le Territoire.</p> <p>L'enregistrement de Cationorm[®] et les demandes relatives à tous les permis, licences et autres approbations sont faits au nom de Novagali. Le Distributeur n'a aucun droit ou intérêt relatifs à ces enregistrements, permis, licences ou autres approbations ; Novagali est et reste leur propriétaire exclusif.</p>
<i>Matériorivigilance</i>	Le Distributeur met en œuvre et rassemble toutes les données de matériovigilance sur le Territoire, en conformité avec toutes les règles appropriées applicables sur le Territoire. Le Distributeur envoie immédiatement à Novagali toutes données de matériovigilance existant sur le Territoire.
<i>Prix de vente</i>	Le prix de vente est révisable annuellement. Le prix de vente est facturé en euros et les paiements sont faits en euros. Une des parties peut mettre fin au contrat si elles ne s'accordent pas sur la révision annuelle du prix de vente.
<i>Titre de propriété</i>	Le transfert du titre de propriété du produit est soumis au paiement total du prix par le distributeur à la date d'expiration de paiement (soit 30 jours après l'émission de la facture).
<i>Marque et brevet</i>	Le Distributeur reconnaît et accepte que la marque déposée et le brevet lié à Cationorm [®] sont et restent à tout moment la propriété exclusive de Novagali. Rien dans le contrat n'est supposé donner au Distributeur pendant ou après la durée dudit contrat, un droit, titre ou intérêt dans ladite marque déposée ou dans ledit brevet.
<i>Durée</i>	<p>Le contrat prend effet pour une durée de cinq ans à dater de la date de signature des deux parties.</p> <p>Le contrat est automatiquement renouvelé pour des périodes de deux années successives, à moins que l'une des parties y mette fin par lettre recommandée avec accusé de réception au moins six mois avant la date d'expiration du contrat.</p>
<i>Devise</i>	Le prix de vente est facturé en euros et les paiements sont faits en euros.
<i>Droit applicable</i>	Droit français.

Clause de juridiction

Juridiction exclusive du Tribunal de commerce d'Evry.

CHAPITRE 23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

Néant.

CHAPITRE 24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Les statuts de la Société, le présent document de base ainsi que les autres documents sociaux de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires conformément à la réglementation en vigueur peuvent être consultés au siège social de la Société.

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais auprès de la Société (1, rue Pierre Fontaine, Bâtiment Genavenir IV, 91000 Evry – Tél : +33.1.69.87.40.20) ainsi que sur les sites Internet de la Société (www.novagali.com) et de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

Il est également possible d'obtenir une copie du présent document de base sur le site Internet de la Société (www.novagali.com) ou sur simple demande adressée par courrier au siège social de la Société.

Le responsable de l'information est :

Geneviève Garrigos
Novagali Pharma S.A.
1, rue Pierre Fontaine
Bâtiment Genavenir IV
91000 Evry
Tél : + 33.1.69.87.40.20

www.novagali.com

CHAPITRE 25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Non applicable.

ANNEXE I – GLOSSAIRE/INDEX DES ABRÉVIATIONS

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Organisme public chargé en France d'évaluer la sécurité d'emploi des produits de santé. Elle assure leur surveillance, contrôle leur qualité et inspecte les sites de fabrication, de distribution et d'essais. Elle va intervenir, entre autres, à deux niveaux : le suivi des essais cliniques des candidat-médicaments et de l'octroi de leur autorisation de mise sur le marché.
AKC	Kératoconjonctivite atopique. Pathologie de la surface oculaire rare et grave associée à la dermatite atopique.
ANVAR	Agence Nationale de Valorisation de la Recherche.
Application topique	Application externe d'un produit sur la peau ou sur une muqueuse telle que la surface de l'œil.
BAK	Chlorure de Benzalkonium. Pouvant être utilisé comme agent conservateur.
Bêtabloquants	Médicaments utilisés pour diminuer la pression artérielle ou la pression intraoculaire. Ils « bloquent » l'action stimulante de molécules naturellement présentes dans le corps comme l'adrénaline, en occupant à leur place leur site d'action, les récepteurs « bêta ».
Biocompatibilité	S'applique aux substances compatibles avec les tissus et les fluides physiologiques de l'organisme.
Biodisponibilité	Vitesse et taux d'absorption dans l'organisme d'un principe actif administré à un patient.
BPC ou GCP	Bonnes Pratiques Cliniques ou <i>Good Clinical Practices</i> . Ensemble des normes s'appliquant à la réalisation d'essais cliniques chez l'homme, qui vise à garantir la sécurité des patients inclus dans les essais ainsi que la qualité de l'information collectée au cours de ces essais.
BPF ou GMP	Bonnes Pratiques de Fabrication ou <i>Good Manufacturing Practices</i> . Ensemble des normes s'appliquant de manière obligatoire à la production industrielle de médicaments, et en particulier afin de garantir la qualité pharmaceutique et la sécurité des patients. Ces normes concernent en particulier la conception des installations industrielles, les processus opératoires, la traçabilité des données de production, la conservation des produits et leur étiquetage. Il est également fait référence aux recommandations du comité international d'harmonisation (ICH) commun aux Etats-Unis, à l'Europe et au Japon.
BPL ou GLP	Bonnes Pratiques de Laboratoire ou <i>Good Laboratory Practices</i> . Ensemble des normes s'appliquant aux essais réalisés en laboratoire au cours du développement d'un candidat-médicament. Ces normes s'appliquent en particulier aux essais mis en œuvre pour le contrôle des médicaments et la vérification de l'atteinte des spécifications qui ont été fixées (contrôle qualité), ainsi qu'aux essais précliniques réalisés pour évaluer la sécurité d'emploi des produits. Il est également fait également référence aux recommandations du comité international

d'harmonisation (ICH) commun aux Etats-Unis, à l'Europe et au Japon.

Candidat-médicament	Désignation d'un produit en cours de développement. Il devient un médicament lors de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.
Cataracte	Maladie caractérisée par l'opacification du cristallin.
Cationique	Qui contient une ou plusieurs charges positives.
CHMP	<i>Committee of Medicinal Products for Human Use</i> . Comité des médicaments à usage humain.
CMO	<i>Contract Manufacturing Organization</i> . Sous-traitants en charge de la fabrication.
CNRS	Centre National de la Recherche Scientifique. Organisme public de recherche français.
Conjonctive	Muqueuse qui tapisse l'intérieur des paupières et la surface extérieure de l'œil, à l'exception de la zone couverte par la cornée transparente.
Conjonctivite	Inflammation de la conjonctive.
Cornée	Tunique centrale et transparente de la surface de l'œil.
Corticostéroïdes	Substances sécrétées par les glandes surrénales situées au pôle supérieur de chaque rein. Ces substances, qui peuvent également être obtenues par synthèse, remplissent de nombreuses fonctions et constituent les anti-inflammatoires connus les plus puissants.
Cristallin	Lentille biconvexe située entre l'iris et le corps vitré. Le cristallin est l'organe de l'accommodation.
CRO	<i>Contract Research Organization</i> . Sous-traitants en charge de certaines études.
Dégénérescence maculaire	Maladie qui affecte le fond de la rétine et provoque à terme la perte de vision surtout chez les personnes âgées.
Développement clinique	Etudes d'un candidat-médicament menées chez l'homme, sous le contrôle des autorités de santé, et visant à obtenir une autorisation de mise sur le marché. Ces études se déroulent habituellement en trois phases. En phase I, le produit est administré à des volontaires sains afin d'évaluer la sécurité d'emploi et de mesurer certains paramètres pharmacocinétiques, quand cela est possible. En phase II, le produit est administré à une population de patients homogènes dans des pathologies ciblées, afin de déterminer la dose active et de mettre en évidence un effet biologique, quand cela est applicable. L'efficacité thérapeutique est déterminée en phase III sur de larges groupes de patients, en comparant éventuellement à un traitement de référence.

Développement préclinique	Etudes effectuées sur un candidat-médicament avant la première administration à l'homme afin d'évaluer sa toxicité et son efficacité.
EMA	<i>European Medicines Agency</i> . Organe décentralisé de l'Union Européenne dont le siège est à Londres. Sa principale mission est la protection et la promotion de la sante publique à travers l'évaluation et la supervision des médicaments. Elle est, entre autres, chargée de l'évaluation scientifique des demandes d'autorisation de mise sur le marché (procédure centralisée). L'EMA fonctionne de manière coordonnée avec les agences nationales, en application du principe de subsidiarité. Pour le développement des médicaments orphelins, l'EMA est l'interlocuteur direct de l'industrie pharmaceutique.
Émulsion	Dispersion sous forme de gouttelettes d'un liquide dans un autre liquide. L'émulsion est dite « huile dans eau » lorsque le liquide dispersé est huileux et « eau dans huile » lorsque le liquide dispersé est aqueux.
Émulsion cationique	Émulsion dont les gouttelettes dispersées portent une charge positive.
Enzyme	Substance de nature protéinique naturellement présente dans l'organisme qui active une réaction chimique organique.
Essai clinique	Essai d'un médicament chez l'homme afin de démontrer les effets cliniques, d'identifier tout effet indésirable ou d'en étudier les caractéristiques pharmacocinétiques pour établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du médicament évalué.
Étude multicentrique	Étude clinique impliquant plusieurs investigateurs avec des localisations géographiques différentes.
Étude pharmacocinétique	Étude du devenir d'une molécule dans l'organisme. Quelque soit la molécule considérée, les principales étapes étudiées sont l'absorption, la métabolisation et l'élimination. Les études de pharmacocinétiques chez l'animal, puis chez le patient, permettent de définir le mode d'administration et le dosage à utiliser en clinique pour obtenir l'effet thérapeutique attendu pour le candidat-médicament.
Étude randomisée	Étude clinique dans laquelle les patients sont répartis au hasard en plusieurs groupes pour recevoir des traitements différents, selon une procédure statistique. La randomisation permet d'assurer une répartition homogène des patients entre les différents groupes de traitement au sein d'un essai clinique.
Étude pivot	Toute étude clinique pouvant servir à l'enregistrement d'un médicament .
Événement indésirable	Toute manifestation nocive ou effet secondaire subie par une personne participant à un essai clinique, qu'elle/il soit considéré(e) ou non comme lié(e) au candidat-médicament de l'essai et quelle que soit la cause de cette manifestation.

FDA	<i>Food and Drug Administration</i> . Agence chargée aux Etats Unis du suivi des essais cliniques et de l'octroi des autorisations de mise sur le marché.
Glandes lacrymales	Tissus annexes de l'œil (au nombre de deux par œil) qui sécrètent le liquide lacrymal ou larmes.
Glaucome	Atteinte du nerf optique, souvent caractérisée par une augmentation de la pression intra-oculaire et compliquée d'une diminution de l'acuité visuelle.
HSK	Herpès simplex keratitis. Kératite provoquée par le virus de l'herpès.
Humeur vitrée	Masse gélatineuse transparente enfermée dans une membrane avec laquelle elle constitue le corps vitré logé dans la chambre postérieure du globe oculaire.
Hypotonique	En ophtalmologie, un produit hypotonique est un produit ayant une concentration inférieure en solutés à celle des larmes physiologiques.
ICH	<i>International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i> – Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des médicaments à usage humain.
Incidence	Nombre de nouveaux cas d'une maladie apparus au cours d'une période donnée dans une population définie.
Injection intra-vitréenne	Injection d'un produit dans le vitré.
In vivo	Se dit d'une expérience ou d'une réaction qui se produit dans le corps du patient ou de l'animal.
In vitro	Se dit d'une expérience ou d'une réaction qui se produit dans un tube à essai, hors d'un organisme vivant.
IND	<i>Investigational New Drug</i> . Autorisation de démarrage d'essai clinique par la FDA pour des candidat-médicaments.
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Organisme public de recherche français.
IRB	<i>Investigational Review Board</i> . Comité d'éthique.
Instillation	Administration à la surface de l'œil d'un collyre ophtalmologique.

KCS	Kératoconjonctivite sèche. Atteinte inflammatoire des tissus de la surface de l'œil liée à une sécheresse oculaire.
Kératite	Inflammation de la cornée accompagnée d'une baisse de l'acuité visuelle, de douleurs, de larmoiements et de rougeurs de l'œil. Cette affection douloureuse, souvent associée à une conjonctivite, se traduit par une disparition de la transparence et l'apparition d'une fine vascularisation de la cornée.
Lot	Quantité définie d'une matière première, d'un article de conditionnement ou d'un produit fabriqué, telle qu'elle puisse être considérée comme homogène et identifiée par un numéro permettant la traçabilité.
Médicament orphelin	Statut conféré par l'EMA ou par la FDA à un médicament développé pour une maladie rare, dont l'incidence ou la prévalence sont inférieures à certains seuils fixés par les autorités réglementaires. Ce statut permet à un candidat-médicament de bénéficier d'avantages tels qu'une exclusivité commerciale temporaire, de réductions de droits d'enregistrements et de conseils technico-réglementaires.
NDA	<i>New Drug Authorization</i> . Autorisation de la mise sur le marché d'un nouveau médicament par la FDA pour les Etats-Unis.
Observance	Adhésion du patient à son traitement (bon suivi du schéma thérapeutique).
Œdème	Gonflement d'un organe ou d'un tissu dû à une accumulation ou un excès de fluides.
OMD	Œdème Maculaire Diabétique. L'OMD est une forme grave de rétinopathie diabétique, caractérisée par un œdème de la rétine.
OTC (produit ou statut)	Un produit OTC (<i>over-the-counter</i>) est un produit disponible sans ordonnance. On parle aussi de produit d'auto-médication, de produit grand public ou de médicament familial par opposition aux produits de prescription disponibles uniquement sur ordonnance d'un médecin ou d'un autre prescripteur.
PCT	<i>Patent Cooperation Treaty</i> . Traité de coopération en matière de brevets. Le PCT est un traité international qui prévoit une procédure de dépôt normalisée pour l'obtention de brevets étrangers dans les pays signataires.
PIP	Plan d'Investigation Pédiatrique. Un PIP est programme de recherche et de développement visant à garantir que sont collectées les données nécessaires pour déterminer les conditions dans lesquelles un médicament peut être autorisé pour le traitement de la population pédiatrique.
Pharmacocinétique	Etude quantitative de la résorption, de la distribution dans les divers organes, de l'élimination d'un médicament et de ses métabolites au cours du temps.

Perannuelle	Persistance de symptômes allergiques pendant toute l'année, par opposition aux symptômes saisonniers.
Pharmacologie	Discipline scientifique centrale de la découverte et du développement des médicaments qui s'intéresse au mécanisme d'action des substances actives sur l'organisme.
Photocoagulation au laser	Traitement chirurgical au laser permettant de cicatriser, de coaguler un vaisseau sanguin ou de détruire un tissu anormal.
Photophobie	Crainte de la lumière, due le plus souvent à une sensation visuelle pénible produite par la lumière au cours de certaines maladies.
Prévalence	Nombre de patients présentant une pathologie donnée.
Principe actif	Molécule qui dans un médicament possède un effet thérapeutique.
Prodrogue	Molécule, destinée à un usage thérapeutique, qui doit subir une bio-transformation après son administration dans l'organisme pour que s'exerce son activité pharmacologique.
Prostaglandine	Substances dérivées de l'acide arachidonique assimilées à des hormones. Elles sont secrétées par de nombreux tissus (prostate, liquide séminal, muscle, cerveau, etc.).
RCP	Résumé des caractéristiques du produit ou mentions légales : désigne le texte d'information sur un médicament destiné au médecin.
Sclérotique	Enveloppe dure et très résistante recouvrant l'œil sur presque toute sa surface, de coloration blanche, se prolongeant par la cornée (transparente) en avant et par une petite ouverture postérieure (en arrière) laissant le passage au nerf optique.
Score composite	Un score composite est composé à partir des résultats de plusieurs critères d'évaluation.
Simple ou double insu	Méthodologie utilisée afin d'assurer que le patient et l'investigateur (double insu), ou l'investigateur seul (simple insu) ignorent quel traitement est attribué dans le cadre d'un essai clinique. Ceci permet de diminuer les biais potentiels quant aux effets du produit, ainsi que les interprétations éventuelles des personnes impliquées dans la collection et l'analyse des données cliniques.
Stéroïdes	Hormones secrétées par la glande corticosurrénale.
Syndrome de Goujerot-Sjögren	Ou syndrome de Sjögren. Maladie auto-immune systémique caractérisée par une atteinte des glandes exocrines, en particulier des glandes lacrymales et salivaires.

Test de Schirmer	Test ophtalmologique consistant à mesurer la production de larmes d'un sujet à l'aide d'une bandelette en papier dans le cadre de l'évaluation d'un syndrome sec.
Uvée	Tunique vasculaire comprise entre la sclérotique et la rétine. On distingue l'uvée antérieure (iris et corps ciliaire) et l'uvée postérieure (la choroïde).
Uvéite	Atteinte inflammatoire de l'uvée.
Véhicule	Formulation exempte de principe actif utilisée comme placebo pour l'évaluation comparative des candidat-médicaments lors des essais cliniques.
Vitré	Gelée transparente située derrière le cristallin, qui occupe l'intérieur de l'œil et représente 90% de son volume.
VKC	Kératoconjonctivite vernale. La VKC est une forme grave de conjonctive allergique bilatérale chronique, qui a une incidence saisonnière.

ANNEXE II – MANDATS ET FONCTIONS EXERCÉS PAR LES MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE

Membre du Conseil de surveillance	Autres mandats et fonctions exercés actuellement en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des cinq dernières années mais non exercés à la date d'enregistrement du présent document de base
AGF Private Equity S.A., représentée par Rémi Droller	<p><u>Mandats d'AGF Private Equity S.A. :</u></p> <p>Administrateur de 24h00.fr Administrateur d'Alchimer Administrateur d'Aptanomics Administrateur de BMD Administrateur de Collectis Administrateur de Clear2pay Administrateur de Cosmobay Vectis Administrateur de Cril Telecom Software Administrateur de Criteo Administrateur d'Erenis Administrateur d'Everbee Networks Administrateur d'Integragen Administrateur de Meetic Administrateur de Meilleure Gestion Administrateur de Quantam Equity Administrateur de Sefas Innovation Administrateur de StepMind Administrateur de Talend Administrateur de Telemarket Administration de Telisma Administrateur de Viaduc Administrateur de Vizelia Administrateur de Yoono Administrateur de Zealand Pharma Administrateur d' United Devices Membre du Comité stratégique du Groupe Bernard Julhiet Membre du Comité de Direction de Median Technologies Membre du conseil de surveillance de OneAccess Censeur de Cast Censeur de Crocus Technology Censeur de Diatos Censeur de Faust Pharmaceuticals Censeur du Groupe AS Censeur de Spinevision</p>	<p><u>Mandats d'AGF Private Equity S.A. :</u></p> <p>Administrateur d'Aérophile Administrateur d'Arisem Administrateur de Fluxus Administrateur de GridXpert Administrateur d'I progress Administrateur de Nart Administrateur de Neurotech Administrateur de NGIT Administrateur d'Orchestra Administrateur de PS Soft Administrateur de Siria Tech Administrateur de Soamai Administrateur de Steamcore Administrateur de TravelPrice Administrateur de WellX</p>

Membre du Conseil de surveillance	Autres mandats et fonctions exercés actuellement en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des cinq dernières années mais non exercés à la date d'enregistrement du présent document de base
Alain Munoz	Administrateur de Vivalis Gérant de Science and Business Management Administrateur de Zealand Pharma A/S Administrateur de Medesis SA	Président d'Amistad Pharma Gérant de Science and Business Development Administrateur de Genesystem
Auriga Partners S.A., représentée par Philippe Peltier	<u>Mandats de Philippe Peltier en nom propre :</u> Administrateur de Genocea Biosciences <u>Mandats d'Auriga Partners S.A. :</u> Administrateur de Biomedical Diagnostic Administrateur d'Alchimedix Administrateur de Nautilus Biotech Administrateur de Median Technologies Administrateur de Bonita Soft Administrateur de Convertigo Administrateur d'Ekinops Administrateur de Stantum Administrateur de Tcland Administrateur de Time Reversal Communications Membre du Conseil de surveillance de Theraptosis Membre du Conseil de surveillance d'Eve Membre du Conseil de surveillance de Nemoptic Membre du Conseil de surveillance de Previsite Membre du Conseil de surveillance de Cytoo Membre du Conseil de surveillance d'Implanet Partners Membre du Conseil de surveillance d'Alchimer Membre du Conseil de surveillance de SuperSonic Imagine Membre du Conseil de surveillance de TxCell Membre du Conseil de surveillance d'Erytech Pharma Membre du Conseil de surveillance de Streamcore Censeur d'Oxand	<u>Mandats de Philippe Peltier en nom propre :</u> Administrateur de Spinx <u>Mandats d'Auriga Partners S.A. :</u> Administrateur de Tigenix Membre du Conseil de surveillance de BioAlliance Pharma Membre du Conseil de surveillance de Time To Buy Membre du Conseil de surveillance de Mutabilis
Edmond de Rothschild Investment Partners S.A.S., représentée par Raphaël Wisniewski	<u>Mandats de Raphaël Wisniewski en nom propre :</u> Administrateur de Pamgene Administrateur de Regado Biosciences Administrateur de Pangenetics	<u>Mandats d'Edmond de Rothschild Investment Partners:</u> Administrateur de Tradingcom Europe Administrateur de Sicavonline Administrateur de Clabo

Membre du Conseil de surveillance	Autres mandats et fonctions exercés actuellement en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des cinq dernières années mais non exercés à la date d'enregistrement du présent document de base
	<u>Mandats d'Edmond de Rothschild Investment Partners :</u>	Administrateur d'Androclus Therapeutics
	Membre du Conseil de Surveillance de Theraptosis	Administrateur de Nautilus Biotech Administrateur d'IGNA
	Membre du Conseil de Surveillance de Novagali	Membre du Conseil de surveillance de LMD
	Membre du Conseil de Surveillance de Cytomics	Membre du Conseil de surveillance de Bionexis
	Membre du Conseil de Surveillance de Genticel	Membre du Conseil de surveillance de Financière La Calhène
	Membre du Conseil de Surveillance d'Alufonds SAS	Membre du Conseil de surveillance d'U3 Pharma
	Membre du Conseil de Surveillance de Probiodrug	Membre du Conseil de surveillance de Novexel
	Membre du Conseil de Surveillance de la Financière Montalivet	
	Membre du Conseil de Surveillance de la Financière GN	Censeur de Chapitre.com Censeur de Kaidara
	Membre du Conseil de Surveillance de Gamma Developpement	Censeur de Meristem Therapeutics
	Membre du Conseil de Surveillance de Sibille Industrie	
	Membre du Conseil de Surveillance d'Aurenis	
	Membre du Conseil de Surveillance de la Financière G2C	
	Membre du Conseil de Surveillance d'Olfo	
	Membre du Conseil de Surveillance de Smile	
	Membre du Conseil de Surveillance de Super Sonic Imagine	
	Administrateur de Biospace Med	
	Administrateur de Biospace Lab	
	Administrateur de Covagen	
	Administrateur d'OMS	
	Administrateur d'Archiveco	
	Administrateur de Dalet	
	Administrateur de Newpack Holding	
	Administrateur d'Implanet	
	Administrateur de Saint Aubin Developpement	
	Administrateur de Glycovaxyn	
	Administrateur de PDC Biotech	
	Membre du Comité de Surveillance de la Financière Filorga	
	Membre du Comité de Surveillance d'ADF Developpement	
	Membre du Comité de Surveillance de Bergame Finances	
	Membre du Comité de Surveillance d'Exclusive Network	
	Membre du Comité de Surveillance de la	

Membre du Conseil de surveillance	Autres mandats et fonctions exercés actuellement en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des cinq dernières années mais non exercés à la date d'enregistrement du présent document de base
George Lasezkay	Financière GOA Membre du Comité Stratégique d'OCEA Membre du Comité Stratégique d'ARM Membre du Comité Stratégique d'Exoliance Capital Membre du Comité Stratégique du Groupe TWC Membre du Comité Exécutif de Tim & Co Membre du Comité de Suivi de Concept Management Membre du Comité Stratégique et Contrôle d'ABBP Membre du Comité d'Echange d'ID Finance Membre du Conseil de Direction de la Financière Tortue <i>Director</i> de Farinia BV <i>Director</i> d'Eagle Moss <i>Director</i> de Jena Valve <i>Observer</i> de Noxxon <i>Observer</i> d'Endosense Censeur d'Adex Censeur de la Financière Actéon Censeur de la Financière Fastbooking Luxembourg Censeur de la Financière Nature et Pêche	Administrateur de Sucampo Pharmaceuticals Administrateur d'Acuity Pharmaceuticals Administrateur d'Urogen Pharmaceuticals Administrateur de Collagenex Pharmaceuticals
Galinova S.A., représentée par Zvika Weiss	<u>Mandats de Zvika Weiss en nom propre :</u> Administrateur d'Algen Administrateur d'Atox Bio Administrateur d'Avian Tech Administrateur de Briefcam – en qualité de censeur Administrateur de Collplant – en qualité de censeur (observer) Administrateur de Conjugate Administrateur de Galinova Administrateur de GVT Administrateur de OGP Administrateur de Teravir Administrateur d'IDD	<u>Mandats de Zvika Weiss en nom propre :</u> Administrateur de SCT Administrateur de Syndromex Administrateur de Treatec21

Membre du Conseil de surveillance	Autres mandats et fonctions exercés actuellement en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des cinq dernières années mais non exercés à la date d'enregistrement du présent document de base
CDC Innovation S.A., représentée par Chantal Parpex	Administrateur de Jexys Administrateur de Maimonidex Administrateur de Read easy Administrateur de Nanoptics Administrateur de Nanomed Administrateur de Novotytr – observer Administrateur de Qlight Administrateur de Rav Galai Administrateur d'Yissum TAT Administrateur de Tiltan	<u>Mandats de Chantal Parpex en nom propre :</u> Président du Directoire de CDC Innovation SAS Administrateur de Bioring SA <u>Mandats de Chantal Parpex en nom propre :</u> Administrateur d'Inserm-Transfert
	<u>Mandats de CDC Innovation S.A. :</u> Administrateur de 6Wind Administrateur d'Aldebaran Robotics Administrateur d'Anevia SAS Administrateur d'ASK Administrateur de Citilog Administrateur de Crocus Technology Administrateur d'E-Front Administrateur d'Entrepreneurs et Investisseurs Technologies Administrateur d'Esterel Technologies Administrateur d'Expway Administrateur de FAB Pharma SAS Administrateur de Genoway Administrateur de Graitec Administrateur d'Integragen Administrateur de Kaidara Administrateur de Maeglin Software Administrateur de Roctool Administrateur de RSI Video Technologies Administrateur de Stantum SAS Administrateur de TES BV Administrateur d'Udcast Administrateur de Wirecom Technologies Membre du Conseil de surveillance d'Arkadin Holding SAS Membre du Conseil de surveillance de Cytheris Membre du Conseil de surveillance de Geosys Membre du Conseil de surveillance d'Iwedia Membre du Conseil de surveillance de One Access Membre du Conseil de surveillance de	<u>Mandats de CDC Innovation S.A. :</u> Administrateur d'Aptanomics Administrateur de Biomedical Diagnostics Administrateur de Biomethodes Administrateur de Diagnostic Medical Systems Administrateur de Doubletrade Administrateur de Forum Trafic Administrateur de Freever Administrateur de Frontfinance SAS Administrateur de Netcentrex Administrateur de Praxim Administrateur de Qosmetrics Administrateur de Saphir Medical Administrateur de Virtools Administrateur de Vision IQ Administrateur de Zandan Membre du Conseil de surveillance d'Exonhit Therapeutics Membre du Conseil de surveillance de Highdeal Membre du Conseil de surveillance d'Ipnotic Telecom Membre du Conseil de surveillance d'Ipracom Membre du Conseil de surveillance de Nemoptic

Membre du Conseil de surveillance	Autres mandats et fonctions exercés actuellement en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des cinq dernières années mais non exercés à la date d'enregistrement du présent document de base
Sigefi Ventures Gestion S.A., représentée par Bernard Chauvin	Picometrics Membre du Conseil de surveillance de TEEM Photonics Membre du Conseil de surveillance de TES SAS Membre du Conseil de surveillance de Tronic's Microsystems Membre du Conseil de surveillance de Txcell Membre du Conseil de gérance de SSCV Investments S.à.r.l. (Luxembourg)	Administrateur de Sharing Technologies Administrateur de TopAchat Administrateur d'Exonet Administrateur de Pasteur Mediavita Administrateur d'Axicare
	Censeur au conseil d'administration de 3D Plus Administrateur d'Acco Administrateur d'Alliance MCA Administrateur d'Apach Networks Membre du Conseil de surveillance d'Arkoon Network Security Membre du Conseil de surveillance d'AXS Marine	
	Administrateur de Baracoda Administrateur de CXP Holding Censeur au Conseil d'administration de DSO Interactive	
	Censeur au Conseil d'administration d'Ekinops Administrateur d'Eldim	
	Membre du Conseil de surveillance d'Eurobios Censeur au Conseil d'administration d'Eve Censeur au Conseil d'administration de Faust Pharmaceutical	
	Administrateur d'Impika Administrateur d'Innova Card	
	Censeur au Conseil d'administration d'Inside Contactless	
	Administrateur d'Intego Censeur au Conseil d'administration d'Ipercast	
	Administrateur de Knowings Membre du Conseil de surveillance de Leirios	
	Administrateur de Monte Cristo Multimedia Censeur au Conseil de surveillance d'Open-Plug	
	Administrateur d'Oros Membre du Conseil de surveillance de Scort	
	Censeur au Conseil de surveillance de Siriona Administrateur de Stethos	
	Administrateur de Trace One Membre du Conseil de surveillance de Traqueur Membre du Conseil de surveillance de Xenocs	

