

A photograph of a smiling man with a grey beard, wearing a dark wetsuit, holding a surfboard under a bright sky. The image is framed by a light blue circular graphic at the top.

2022

Rapport annuel

Reinventing existing medications

Sommaire

→ Profil	4
→ Faits marquants	6
→ Chiffres clés	8
→ Lettre aux actionnaires	10
→ Aperçu des activités	12
→ Notre stratégie	16
→ Aspects environnementaux, sociétaux et de gouvernance : feuille de route 2030	40
→ Hyloris en bourse	48
→ Gouvernance d'entreprise	50
→ États financiers consolidés	80
→ Rapport du commissaire	124
→ Glossaire et autres informations	132

Gouvernance
d'entreprise **p.50**

Aspects
environnementaux,
sociétaux et
de gouvernance
Feuille de route 2030 **p.40**

États financiers
consolidés
p.80

p.12
Aperçu des
activités

p.124 Rapport du
commissaire

Ce rapport annuel 2022 comprend le rapport de gestion conformément à l'article 12 de l'arrêté royal du 14 novembre 2007 relatif aux obligations des émetteurs d'instruments financiers admis sur un marché réglementé. Toutes les informations qui doivent être incluses dans ce rapport de gestion en vertu des articles 3:6 et 3:32 du Code belge des sociétés et des associations sont rapportées dans toutes les sections différentes de ce rapport annuel.

Hyloris est une société biopharmaceutique spécialisée

dont l'objectif est d'apporter des traitements innovants qui offrent une valeur ajoutée aux patients en attente d'une solution à leurs problèmes médicaux.

Nous appliquons notre savoir-faire et nos innovations technologiques aux produits pharmaceutiques existants afin de libérer leur potentiel caché et de répondre à d'importants besoins médicaux non satisfaits. Nous avons construit un large portefeuille de produits complexes à valeur ajoutée, susceptibles d'offrir des avantages considérables par rapport aux alternatives actuellement disponibles.

Aujourd'hui, nous avons deux produits commercialisés en partenariat, Sotalol IV pour le traitement de la fibrillation auriculaire et Maxigesic® IV, un nouvel analgésique non opioïde à double mode d'action pour le traitement de la douleur post-opératoire.

Notre stratégie de développement, consiste à reformuler et à réorienter des produits pharmaceutiques approuvés. Elle utilise principalement la voie réglementaire 505(b)(2) aux États-Unis et des voies similaires dans d'autres pays, qui sont spécifiquement conçues pour les molécules pharmaceutiques dont la sécurité a souvent été prouvée.

Cette stratégie ciblée permet de réduire considérablement la charge clinique nécessaire à la mise sur le marché d'un produit, et les délais de développement, tout en réduisant les coûts et les risques.

Aujourd'hui, Hyloris emploie 37 personnes (15 femmes et 22 hommes) de 11 nationalités différentes.



Entreprise biopharmaceutique spécialisée

qui vise à répondre à des besoins médicaux essentiels non satisfaits en ajoutant de la valeur et de l'innovation à des médicaments existants.



Large portfolio

Avec 14 produits candidats innovants, dont 2 produits commercialisés et 3 génériques



En Europe (Belgique) et aux États-Unis

Fondée en 2012 au cœur de l'Europe.



Réseau et savoir-faire solides

Hyloris dispose d'un vaste réseau de leaders d'opinion et de partenaires ainsi qu'un centre de recherche interne avec un nouveau laboratoire de R&D en cours de construction.



Cotée en bourse

Hyloris est cotée en bourse sur Euronext Brussels (HYL:BB).
Capitalisation boursière fin Janvier 2023 : capitalisation boursière moyenne pondérée en fonction du volume en avril 2023 : +/- € 370 millions.

Objectifs et stratégie en matière d'environnement, de politique sociale et de gouvernance

Hyloris s'engage à développer, fabriquer et fournir des thérapies visant à répondre à des besoins cliniques majeurs non satisfaits dans un large éventail de domaines thérapeutiques. Elle prend également en compte l'impact de ses activités sur la planète que nous partageons. Nous nous engageons à prendre en compte tous les aspects des conséquences de nos actions, non seulement dans nos activités commerciales éthiques, mais aussi dans nos relations avec une large communauté de parties prenantes, notamment :

- Patients • Médecins • Assureurs • Gouvernements
- Investisseurs • Employés • Fournisseurs • Partenaires

Hyloris s'efforce d'agir de manière socialement responsable en combinant une bonne éthique des affaires, une attention particulière au bien-être des employés et au respect de l'environnement, tout en s'efforçant de fournir aux patients des produits sûrs et novateurs.

Dans ce rapport annuel, Hyloris présente une évaluation des normes ESG qu'elle compte respecter et souligne les domaines spécifiques dans lesquels elle tend à s'améliorer de manière concrète à l'avenir. En intégrant les facteurs ESG dans notre processus de prise de décision, nous pouvons améliorer notre réputation, réduire les risques, accroître l'efficacité, favoriser l'innovation et créer de la valeur à long terme pour nos actionnaires. Nous continuerons à nous engager auprès de nos parties prenantes, à rendre compte de nos progrès et à nous efforcer d'avoir un impact positif sur la planète.

Faits marquants

en 2022 et au début 2023

En 2022 et au début 2023, l'équipe d'Hyloris a presque doublé ses effectifs, passant de 21 au début de l'année dernière à 37 actuellement. Des professionnels talentueux du monde entier nous ont rejoints, faisant passer le nombre de nationalités de l'équipe de 6 à 11.

- Grâce à l'expertise considérablement renforcée de notre équipe, Hyloris pourra accélérer ses efforts en vue d'élargir son portefeuille de produits et de mener davantage de produits candidats à terme afin de mieux servir les patients, les médecins et les assureurs.
- L'équipe d'Hyloris est renforcée et plus confiante que jamais dans sa capacité à évaluer de nouvelles opportunités, à trouver les meilleurs partenaires, à accélérer les étapes cruciales de R&D dans son propre laboratoire et à progresser dans le paysage réglementaire à travers le monde.
- En même temps, nous sommes convaincus que nous devons rester une entreprise biopharmaceutique "lean and mean" et être en mesure d'offrir un portefeuille diversifié réduisant partiellement le risque de développement. Nous réitérons notre ambition d'être agiles dans l'exécution de notre stratégie et de maintenir les frais généraux et les coûts à un niveau réduit par rapport aux standards de l'industrie pharmaceutique.

Afin de renforcer les liens entre nos collègues qui travaillent ensemble au-delà des frontières, des réunions mensuelles d'information sur l'entreprise sont organisées virtuellement pour permettre à l'équipe de rester motivée et informée. Les collègues basés en Europe se rencontrent fréquemment à notre nouveau siège de Liège et se voient proposer des nuitées dans un hôtel au cœur de Liège pour faire la jonction entre plusieurs journées de travail au siège.



11 nationalités

Le nombre de nationalités au sein de l'équipe d'Hyloris a presque doublé depuis 2021, passant de 6 à 11.

Le poumon des soins de santé dans un nouveau pôle des sciences de la vie

En 2022, Hyloris a emménagé dans ses nouveaux bureaux à la périphérie de Liège. Le site d'une ancienne mine de charbon abrite désormais l'hôpital CHC et, situé juste en face, un nouveau pôle de sciences de la vie, le Légiapark. Ce nouvel emplacement contribuera grandement au bien-être des employés et intégrera bientôt nos nouveaux et plus spacieux laboratoires de recherche et de développement.

- Le Légiapark est dédié à l'accueil d'entreprises actives dans le secteur des sciences de la vie. Le site est situé à moins de dix minutes du centre-ville de Liège, le cœur de l'écosystème biotechnologique wallon. L'aéroport de Liège et l'autoroute E40 menant de Bruxelles jusqu'en Allemagne, ajoutent une accessibilité supplémentaire.
 - Le complexe a été développé et est géré par le groupe Noshqa, le principal partenaire financier des PME de la région de Liège. Fondé en 1985, il a également soutenu Hyloris à différents stades de son développement, y compris l'introduction en bourse et la levée de fonds de 2022.
 - Ce déménagement nous place juste en face de l'hôpital CHC MontLégia et de ses milliers de patients. Ceci s'inscrit dans l'ambition d'Hyloris de devenir un leader dans le domaine des médicaments à valeur ajoutée.
- Au total, le groupe CHC regroupe près de 1000 médecins, toujours soucieux d'apporter à leurs patients les meilleurs soins possibles.
- En 2023, Hyloris inaugurera son laboratoire de R&D amélioré, qui lui permettra de réaliser des activités de formulation et d'analyse de médicaments pour un portfolio en constante augmentation, en rationalisant davantage les processus et en déployant plus efficacement les ressources internes.
 - Le choix du Légiapark est également un choix durable. Les panneaux solaires du complexe fourniront les deux tiers de ses besoins énergétiques à pleine capacité. Pour en savoir plus sur les caractéristiques du Légiapark en matière de développement durable, consultez notre feuille de route ESG (environnement, social et gouvernance) en p.40.

chiffres clés 2022

14

produits candidats repositionnés ou reformulés et 3 génériques à barrière élevée et 2 produits commercialisés

2 produits commercialisés

Sotalol IV

pour le traitement de la fibrillation auriculaire commercialisée aux États-Unis

Maxigesic® IV

Maxigesic® IV pour le traitement de la douleur post-opératoire commercialisé dans plus de 20 pays (dont des lancements imminents) avec une potentielle approbation réglementaire aux États-Unis avant la fin 2023



€3

millions de revenu, avec une contribution croissante provenant des redevances

€43

millions de trésorerie et équivalent

€0

de dettes financières



Chiffres clés financiers

(en milliers d'euros)	Clôture de l'exercice au 31 décembre		
	2022	2021	Variation
Produits	2.951	3.096	-4,7%
Coût des ventes	(94)	(107)	
Frais de recherche et développement	(10.151)	(5.056)	100,8%
Frais généraux et administratifs	(3.517)	(2.900)	21,3%
Frais liés aux émissions d'actions	-	-	
Bénéfices/Pertes liés aux entreprises associées et Joint-Ventures	(130)	(191)	-31,9%
Autre résultat d'exploitation	303	(5.381)	
Résultat d'exploitation	(10.638)	(10.541)	0,9%
Résultat financier net	(127)	(741)	-82,9%
Impôts sur le résultat	(4)	(297)	-98,7%
Résultat de la période	(10.770)	(11.579)	-7,0%
Flux de trésorerie nets d'exploitation	(13.154)	(11.250)	16,9%
Trésorerie et équivalents de trésorerie	43.457	50.012	-13,1%



Lettre aux actionnaires



Chers actionnaires,

Après avoir engrangé une série de succès en 2022, Hyloris démarre l'année 2023 sur de bonnes bases. L'expansion et les progrès de notre portefeuille de produits ont une fois de plus prouvé que notre modèle d'entreprise est aussi performant qu'unique. Le développement et la distribution de médicaments reformulés et repositionnés à valeur ajoutée sont au cœur de notre mission. Je suis particulièrement satisfait de l'ajout du HY-083 à notre portefeuille de produits, qui vise à soulager les symptômes des patients souffrant de rhinite idiopathique. Avec l'obtention plus récente d'une licence pour le HY-088, qui cible la carence en phosphate dans le sang, nous sommes sur la bonne voie pour atteindre notre objectif de 30 produits en portefeuille d'ici 2025.

Dans la recherche constante de meilleurs produits candidats, notre équipe a évalué environ 200 produits candidats potentiels au cours de l'année 2022. Par ailleurs, nos critères de sélection privilégient le repositionnement des molécules existantes, plutôt que la seule reformulation. Les molécules repositionnées, bien qu'elles nécessitent des investissements plus importants en R&D, ont un potentiel plus élevé pour transformer les résultats thérapeutiques des patients et, en général, offrent une meilleure valorisation pour toutes nos parties prenantes. Concernant nos actifs reformulés et repositionnés, l'objectif reste de les mettre sur le marché dans un délai d'environ 7 ans, à un coût moyen inférieur à 7 millions d'euros.

Nous pensons qu'Hyloris est suffisamment capitalisée pour mener à bien le développement du pipeline actuel. Une levée de fonds de 15 millions d'euros, en mars 2022, a renforcé notre position de trésorerie qui a été complétée, peu après, par l'exercice de warrants permettant de dégager un produit net supplémentaire de 2,8 millions d'euros.

2022 a également été l'année au cours de laquelle les revenus de redevances provenant de nos deux produits commercialisés - Maxigesic® IV, un analgésique post-opératoire puissant mais non opioïde, et Sotalol IV pour le

traitement de la fibrillation auriculaire - ont augmenté de manière significative. Cette tendance devrait se poursuivre dans les années à venir.

Une autre grande avancée commerciale est attendue dans le courant de l'année, avec l'enregistrement potentiel de Maxigesic® IV sur le marché américain. En juillet 2022, les autorités réglementaires américaines ont demandé des données supplémentaires concernant l'emballage principal de Maxigesic® IV. L'organisme de réglementation n'a pas soulevé de questions concernant les données générées liées au programme de développement clinique. Notre réponse complète, qui répond à toutes les questions du régulateur, a été déposée le 17 avril 2023. Nous nous attendons à ce que les données soumises répondent aux exigences de la FDA avec une approbation avant la fin de l'année, et à ce que les premières ventes suivent peu de temps après. À ce jour, Maxigesic® IV est commercialisé dans plus de 20 pays et approuvé dans 40 pays, avec plusieurs lancements prévus dans les mois à venir.

2022 a également été ponctué d'un succès clinique lié aux données favorables de l'essai de phase 1-2 pour le bain de bouche Tranexamique Oral Liquide - qui vise à réduire les saignements buccaux durant les interventions dentaires. Nous prévoyons qu'un essai de phase 3 pourra débuter courant 2023.

En outre, les études pivots pour le HY-029 et le Dofetilide IV sont également en préparation.

Plusieurs autres produits candidats de notre gamme franchissent les obstacles qui les séparent des patients qui en ont besoin, avec des lancements éventuels dans les années à venir. Les essais cliniques de phase 2 pour Alenura™ (douleur aiguë dans la cystite interstitielle / syndrome de la douleur vésicale) sont en préparation, avec au moins 6 millions de patients aux États-Unis souffrant de poussées de douleur



Stijn Van Rompay
CEO Hyloris

aiguë perturbant leur vie quotidienne.

Les premiers résultats de l'étude de phase 2 de dosage du Bromure de Miconazole-Domiphène (ciblant la candidose vulvovaginale récurrente, une infection chronique) aideront à définir la prochaine étude clinique. Une femme sur deux vit, tôt ou tard, un épisode de VVC. 20 % d'entre elles développent une VVC sévère ou récurrente, avec une réinfection au moins 4 fois par an.

Notre stratégie est menée par une équipe qui a presque doublé ses effectifs depuis 2021. 37 esprits brillants de 11 nationalités mettent en œuvre leur formidable expertise pour faire progresser nos produits candidats ainsi que l'entreprise. Nous avons une équipe impressionnante et je suis fier de travailler avec elle.

Au cours du second semestre de l'année dernière, notre équipe belge a emménagé dans nos nouveaux bureaux au Légiapark, un nouveau pôle biotechnologique situé juste à côté de l'hôpital CHC de Liège. Dans quelques mois, nous inaugurerons notre nouveau laboratoire de R&D au même endroit.

Les marchés boursiers ont affiché une image décourageante de la situation des marchés financiers en 2022. Le secteur mondial de la biotechnologie a

enregistré des baisses à deux chiffres ; l'action Hyloris n'a pas été épargnée. Néanmoins, le cours de notre action est resté confortablement supérieur au prix d'introduction en bourse qui était de 10,75 euros.

Par ailleurs, les analystes du marché restent unanimes dans leur opinion positive de notre stratégie et par conséquent de l'évaluation de la société. Depuis notre mise à jour annuelle, deux autres banques d'investissement ont publié des notations favorables d'achat de notre action. Tandis que nous présentons nos progrès, nous remarquons également un intérêt accru de la part des investisseurs internationaux, avec lesquels nous avons eu de nombreux contacts tout au long de l'année. La confiance que nous avons reçue de votre part, vous, nos fidèles actionnaires, les progrès que nous réalisons et notre confiance en l'avenir s'en trouvent renforcés.

Comme nous sommes de plus en plus conscients de l'impact de nos actes, vous trouverez dans ce rapport annuel une première évaluation et un plan d'action ciblé couvrant les trois domaines de l'ESG : l'environnement, le social et la gouvernance.

En prévision de l'année à venir, nous tenons à vous remercier pour votre soutien sans faille. Nous sommes enthousiastes pour 2023 et nous nous réjouissons de vous tenir au courant de nos progrès.

Cordialement,
Stijn Van Rompay

Notre portefeuille de projets reste guidé par une évaluation méthodique des besoins médicaux non satisfaits, qui a couvert environ

200
opportunités
en 2022.



Aperçu des activités

Une situation financière solide

Des finances solides dans un contexte exceptionnellement difficile pour les marchés financiers et le secteur de la santé, soutiennent le succès durable d'Hyloris. La société disposait d'une trésorerie de 43 millions d'euros et n'avait plus aucune dette financière au 31 décembre 2022. Les revenus ont été proches de 3 millions d'euros, grâce à une contribution significativement plus élevée des redevances provenant des revenus de licences des 2 produits commercialisés.

En mars 2022, Hyloris a levé 15 millions d'euros de produits bruts auprès d'investisseurs nouveaux et existants, locaux et internationaux, par le biais d'un placement privé via une offre accélérée de 967.742 nouvelles actions (soit environ 3,7 % des actions en circulation de la société avant l'opération) à un prix d'émission de 15,50 euros par action, ce qui représente une forte décote de 1,6 % par rapport au VWAP (prix moyen pondéré en fonction du volume) sur 30 jours.

En supposant la poursuite de l'octroi de licences stratégiques, le succès commercial de Maxigesic® IV et de Sotalol IV, un financement supplémentaire non dilutif et des paiements d'étape, la société estime qu'elle est suffisamment capitalisée pour mener à bien le développement complet des actifs actuels du pipeline (14 produits candidats, 3 produits génériques et 2 produits commercialisés).



Agent Plecoid™ : le cancer du poumon à petites cellules représente environ 13 à 15% des

2 millions

de cas de cancer du poumon par an

Miconazole-Domiphène Bromide : Hyloris co-développera une combinaison synergique topique pour la candidose vulvo-vaginale récurrente (CVVr) une affection qui touche près de

10%

des femmes durant leur vie

Alenura™, le produit candidat qui traite la douleur aiguë de la cystite interstitielle/syndrome de douleur vésicale (CI/SDV), une maladie qui affecte au moins **6 millions** de personnes aux États-Unis



Succès commercial

Les progrès commerciaux de la société ont été démontrés par l'augmentation des redevances provenant de deux produits commercialisés.

Sotalol IV est une nouvelle solution intraveineuse brevetée pour le traitement de la fibrillation auriculaire, commercialisée par notre partenaire AltaThera aux États-Unis. La nouvelle indication du Sotalol IV permet de réduire de manière significative la durée du séjour à l'hôpital et potentiellement le coût global des soins, tout en améliorant les résultats et la sécurité des patients.

Maxigesic® IV, un nouveau traitement breveté qui répond au besoin urgent de traitements non opioïdes de la douleur en milieu hospitalier post-opératoire permettant d'éviter les effets secondaires et le risque de dépendance associés aux opioïdes. Son double mode d'action est une combinaison unique de paracétamol et d'ibuprofène pour perfusion. Maxigesic® IV est développé avec notre partenaire AFT Pharmaceuticals.

Les analgésiques non opioïdes et le marché de la douleur post-opératoire connaissent une croissance rapide et devraient atteindre 1,7 milliard de dollars en 2028 aux États-Unis, contre 745 millions de dollars en 2019.¹

→ La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a envoyé une lettre de réponse complète indiquant qu'elle n'avait pas été en mesure de finaliser son examen et demandant des informations supplémentaires sur les composés lixiviables et extractibles susceptibles d'être présents dans le produit pharmaceutique d'après l'emballage de ce dernier. Il est important de noter que l'agence n'a signalé aucun problème lié aux données générées au cours du

programme de développement clinique. Hyloris et son partenaire ont soumis une réponse officielle à la LRC en date du 17 avril 2023, et pensent avoir répondu à toutes les questions et recommandations. Cela implique une approbation potentielle de la demande de nouveau médicament (NDA) d'ici la fin de l'année 2023.

- Des candidatures ont été déposées dans 15 pays d'Asie, d'Afrique et d'Amérique latine, y compris sur de grands marchés pharmaceutiques tels que le Canada et le Mexique.
- Des autorisations de mise sur le marché ont été accordées dans plusieurs pays, dont l'Italie, la Norvège, l'Indonésie, les Pays-Bas, la Finlande, Singapour et Hong Kong.
- Les lancements ont eu lieu dans 7 pays : Danemark, Suède, Finlande, Norvège, Pays-Bas et Singapour. Des lancements à court terme sont prévus dans plusieurs autres pays, ce qui portera à plus de 20 le nombre total de pays où Maxigesic® IV sera disponible.
- 4 brevets US ont été accordés à Hyloris, dont les dates d'expiration s'échelonnent entre 2035 et 2039.

Pipeline en expansion

De nouveaux produits candidats prometteurs ont été annoncés en 2022 et au début de 2023, tous deux destinés à des populations de patients ayant peu d'options thérapeutiques efficaces à ce jour.

HY-083 a été annoncé en novembre 2022. Cette nouvelle formulation exclusive sera administrée par voie intranasale pour traiter la rhinite idiopathique. La rhinite idiopathique est un trouble médical caractérisé par des symptômes nasaux qui ressemblent à des allergies nasales et au rhume des foins (rhinite allergique), mais qui ne sont pas liés à une cause connue comme des allergènes ou des déclencheurs infectieux. On estime que 7 % de la population mondiale est touchée par la rhinite

idiopathique, ce qui représente environ 19 millions de personnes rien qu'aux États-Unis. 13 % d'entre elles souffrent de rhinite idiopathique modérée à sévère, ce qui les amène à rechercher activement les soins d'un spécialiste. Hyloris cherche à offrir une nouvelle option thérapeutique ciblée, unique, sûre et approuvée.

HY-088 a été annoncé en janvier 2023, la société a obtenu la licence de la technologie pour développer un liquide oral ciblant

l'hypophosphatémie, une carence en minéraux dans le sang. Dans les formes graves, cette maladie peut mettre la vie en danger. Elle peut entraîner une faiblesse musculaire et osseuse, une insuffisance respiratoire ou cardiaque, des crises d'épilepsie ou le coma, entre autres. On estime que l'hypophosphatémie touche environ 5 % des patients hospitalisés et qu'une sous-population de ce groupe nécessite un traitement direct pendant et/ou après leur séjour à l'hôpital.

Évènement post-clôture

Une réponse officielle à la lettre de réponse complète de la FDA concernant Maxigesic® IV, reçue en 2022, a été déposée le 17 avril 2023. Toutes les questions ont été traitées, ce qui implique une autorisation potentielle de mise sur le marché avant la fin de l'année 2023.



→ **Renforcement du déploiement des produits commerciaux : Maxigesic® IV, une nouvelle combinaison unique pour le traitement de la douleur postopératoire, est actuellement sous licence, avec des partenaires couvrant plus de 100 pays dans le monde.**



Notre stratégie et nos atouts

→ Notre objectif principal et notre **mission** sont de répondre aux besoins médicaux mal desservis et d'apporter une valeur ajoutée au système de santé

UN ENGAGEMENT REpondre AUX BESOINS NON SATISFAITS PAR L'INNOVATION

Notre objectif principal et notre mission sont de répondre à des besoins médicaux non satisfaits et d'apporter une valeur ajoutée au système de santé par le biais de modifications de formulation et d'usage, dans le but de modifier les résultats des traitements et d'améliorer la vie des patients dans le monde entier.

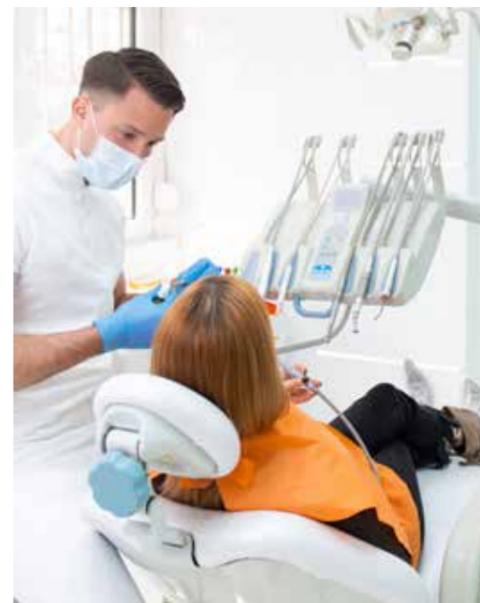
Nous avons constitué un vaste portefeuille exclusif de produits candidats reformulés et repositionnés à valeur ajoutée en appliquant notre savoir-faire et nos innovations technologiques à des produits pharmaceutiques existants

Depuis notre création, nous avons considérablement renforcé nos capacités et nos compétences, et nous avons élargi notre champ d'action, passant des génériques à haute barrière aux produits complexes, avec modification de formulation et d'usage, remontant ainsi la chaîne de valeur.

Notre stratégie de développement utilise principalement la voie réglementaire 505(b) (2) aux États-Unis et des voies similaires dans d'autres pays, qui sont spécifiquement conçues

pour les molécules pharmaceutiques dont l'innocuité et l'efficacité ont déjà été établies. Cette stratégie ciblée peut réduire considérablement la charge clinique nécessaire à la mise sur le marché d'un produit et raccourcir de manière significative les délais de développement tout en réduisant les coûts et les risques.

Pour atteindre notre objectif, nous n'avons cessé d'échanger avec les professionnels de la santé, des groupes de patients, les organismes assureurs et les partenaires, et nous tirons parti de notre vaste réseau d'approvisionnement et de nos capacités en matière de recherche et de développement.



Concentration sur les médicaments à valeur ajoutée : le meilleur atout des sociétés pharmaceutiques



Notre ambition est de devenir une entreprise leader en produits éligibles à la voie réglementaire 505(b) (2).

Hyloris vise à devenir un leader du marché en ce qui concerne le nombre de produits à valeur ajoutée en développement, éligibles à la voie réglementaire 505(b)(2).

Acquisition et octroi de licences de produits candidats sur la base de :

- justifications scientifiques et médicales claires basées sur les commentaires des médecins,
- molécules approuvées et connues,
 - voie réglementaire claire,
- révision du contexte et protection des brevets,
- besoin du marché à satisfaire.

7-7 critère stratégique de faisabilité technique

de développement en ≤ 7 ans pour un coût ≤ 7 millions de dollars

Portefeuille de produits diversifiés en croissance continue

caractérisé par :

- adoption rapide sur le marché,
 - RSI maximisé,
- réponse à des besoins clairs non satisfaits,
- fort potentiel.

2
produits commercialisés - par des partenaires aux États-Unis et dans le reste du monde

14
505(b)(2)
produits distincts en portefeuille et dont le nombre augmente de manière exponentielle à différents stades de développement et dans diverses indications

3
génériques haute barrière

Obtention d'approbation de la FDA pour des applications non encore approuvées
Découverte des possibilités d'utilisation pour les indications non mentionnées dans la notice actuelle.

Acquisitions et octroi de licences
Recherche d'ajustements stratégiques sur une base opportuniste.

Réseau
Discussions approfondies avec les médecins et les partenaires pour découvrir les besoins non satisfaits.

Recherche documentaire
Réalisation d'études de marché approfondies et comparaison des schémas d'utilisation et des notices pharmaceutiques ex-US

Données et enquêtes en conditions réelles
Sondage des leaders d'opinion et des assureurs en vue d'identifier les problèmes à résoudre et d'évaluer la volonté de dégager des solutions potentielles.

→ Repositionnement et reformulation de produits pharmaceutiques approuvés afin de mettre au point **des médicaments innovants** répondant à des besoins médicaux fondamentaux non satisfaits

→ **30** actifs clés d'ici 2025



Principaux aspects de notre stratégie

- **Développer un portefeuille de produits à valeur ajoutée brevetés, complexes et exclusifs** qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits en utilisant principalement la voie réglementaire 505(b)(2) aux États-Unis (et des voies similaires dans d'autres pays).

Notre mission est de poursuivre la création de valeur par le biais de nos activités de développement de produits, en nous concentrant sur les produits éligibles à la procédure 505(b)(2) aux États-Unis et à des procédures réglementaires similaires dans d'autres pays.

Grâce à cette voie, nous pouvons accélérer le développement et réduire le risque clinique et réglementaire, par rapport aux produits développés selon la voie réglementaire traditionnelle 505(b)(1) (càd les nouvelles entités chimiques, NEC).

Nos produits candidats développés dans le cadre de la procédure 505(b)(2) sont trouvés et sélectionnés par de multiples canaux et sont validés sur la base de données scientifiques et médicales provenant de notre vaste réseau de médecins et de leaders d'opinion. Tous nos produits candidats doivent pouvoir être protégés par des brevets et des secrets commerciaux, et ils doivent être en mesure de répondre à des besoins médicaux non satisfaits et avoir un potentiel commercial important.

En outre, tous nos produits candidats doivent répondre à nos critères de sélection stratégiques prédéterminés, notamment un coût de développement total inférieur à 7 millions d'euros, un délai de développement estimé à moins de

5 ans avec un délai supplémentaire de 2 ans maximum pour l'enregistrement, un solide retour sur investissement attendu et techniquement réalisable quant au développement.

- **Développement d'un portefeuille de produits diversifié et en croissance à différents stades de développement.**

Nous avons pour ambition de développer le portefeuille de produits à différents stades de développement et de commercialisation afin de disposer de 30 produits clés avant 2025 et de devenir le leader du marché en termes de nombre de produits 505(b)(2) dans le pipeline au cours des prochaines années.

- **Développer un solide portefeuille de propriété intellectuelle et savoir-faire.**

En ce qui concerne tous nos produits candidats 505(b)(2), nous disposons d'une stratégie à long terme pour l'enregistrement et la protection de notre propriété intellectuelle afin de maximiser la durée de vie commerciale de nos produits. Notre portefeuille de brevets (en tant que propriétaire, copropriétaire et/ou licencié) offre un large éventail de protection, y compris les dosages et les formulations, les indications médicales, les méthodes de préparation d'une composition et les méthodes de production améliorées.

- **Stratégie de mise sur le marché flexible avec l'objectif de mettre en place notre propre organisation commerciale alléguée aux États-Unis.**

Comme la majorité des prescripteurs de nos produits cardio-vasculaires aux États-Unis sont employés par des hôpitaux, nous pensons être en mesure de commercialiser notre portefeuille

cardiovasculaire de manière rentable avec notre propre petite équipe de force de vente aux États-Unis.

Plus précisément, il y a actuellement environ 6000 hôpitaux et 33.000 cardiologues aux États-Unis, dont plus de 70 % sont employés par des hôpitaux. Sur le plan commercial, nous ciblerons des sous-segments pour la promotion de nos produits, tels qu'environ 3200 électrophysiologistes aux États-Unis (à l'exception du Sotalol IV, qui est en partenariat avec AltaThera et du HY-075 qui a un potentiel sur le marché de détail plus large). Nous prévoyons que notre force de vente spécialisée aux États-Unis sera sur le terrain lorsque nous serons plus proches de l'approbation prévue de notre premier produit candidat cardiovasculaire sans partenariat.

Nous avons l'intention de rester flexibles et d'évaluer la stratégie de commercialisation optimale au cas par cas pour maximiser le retour sur investissement, y compris les opportunités commerciales potentielles en dehors des États-Unis. Pour nos produits commerciaux actuels, Sotalol IV et Maxigesic® IV, nous avons déjà des accords avec des partenaires stratégiques pour le marketing, la vente et la distribution de ces produits, c'est-à-dire AltaThera et AFT Pharmaceuticals respectivement.

Le partenaire commercial pour la commercialisation de Maxigesic® IV aux États-Unis est Hikma Pharmaceuticals, l'un des principaux fournisseurs de produits hospitaliers injectables aux États-Unis.

- **Génération de flux de revenus diversifiés grâce au portefeuille commercial actuel qui constitue la base d'une croissance à long terme.**

Nous prévoyons que les ventes des produits commerciaux actuels Maxigesic® IV et Sotalol IV seront les principaux moteurs de la croissance des revenus à court terme jusqu'au

lancement d'autres produits.

Pour la majorité de nos produits candidats que nous prévoyons d'exploiter sous licence (à l'exception du Sotalol IV, du Maxigesic® IV et du Miconazole-bromure de Domiphène), nous envisageons de préserver une grande minorité ou une faible majorité de la marge nette sur les produits (c'est-à-dire le bénéfice brut après déduction des dépenses liées à la distribution et à la fabrication, à l'assurance, au transport, etc.) réalisée par nos partenaires commerciaux. En général, nous ne visons pas de paiements d'étape initiaux substantiels de la part de nos partenaires commerciaux, car nous préférons conserver davantage de revenus liés aux ventes de produits.

Avantages de la voie réglementaire 505(b)(2)

La voie réglementaire 505(b)(2) réduit considérablement les risques et les coûts de développement par rapport à la voie réglementaire 505(b)(1) traditionnelle.

Elle est réservée aux molécules qui ont déjà été approuvées par la FDA ou qui ont une longue expérience clinique.

Les produits admissibles à la voie réglementaire 505(b)(2) présentent des avantages potentiels par rapport à ceux admissibles à la voie réglementaire 505(b)(1), dont :

- **Risque faible en matière de formulation :** le développement de nouvelles formulations de médicaments qui sont largement décrits et documentés (à la fois cliniquement et chimiquement) réduit les problèmes potentiels de formulation.
- **Risque clinique et réglementaire plus faible :** la reformulation d'agents pharmaceutiques approuvés et commercialisés a généralement une probabilité plus élevée de succès clinique et

Notre objectif est d'atteindre

30
actifs clés
d'ici 2025

d'approbation réglementaire, car le développement clinique peut généralement être réduit à moins d'études de transition vers le médicament pharmaceutique de référence (RLD).

- **Des délais de développement plus courts :** en moyenne 5 ans, contre 8 à 15 ans pour les nouvelles entités chimiques (NEC) développées selon la procédure 505(b)(1).
- **Coûts nettement inférieurs :** nous prévoyons de dépenser en moyenne moins de 7 millions d'euros pour l'ensemble du développement jusqu'à la demande d'approbation.
- **Un risque commercial plus faible :** comme les produits 505(b)(2) font référence à des médicaments bien établis, les médecins et les organismes assureurs sont déjà très sensibilisés. Nous tirerons parti de cette sensibilisation des utilisateurs grâce aux dossiers de valeur de nos produits qui démontrent clairement la valeur ajoutée et le besoin non satisfait auquel ils répondent.

- **Avantage concurrentiel et protection :** bien que la molécule chimique des produits candidats 505(b)(2) ne puisse être brevetée, nous déposons d'autres types de brevets (tels que des brevets de formulation, des brevets de processus liés à la fabrication ou des brevets de méthode d'utilisation) pour protéger nos produits de la concurrence des génériques.



➔ **Nos produits candidats développés dans le cadre de la procédure 505(b)(2) sont trouvés et sélectionnés par de multiples canaux et sont validés sur la base de données scientifiques et médicales provenant de notre vaste réseau de médecins et de leaders d'opinion.**

NOTRE PORTEFEUILLE

DÉVELOPPER UN LARGE PORTEFEUILLE DE PRODUITS INNOVANTS EXCLUSIFS

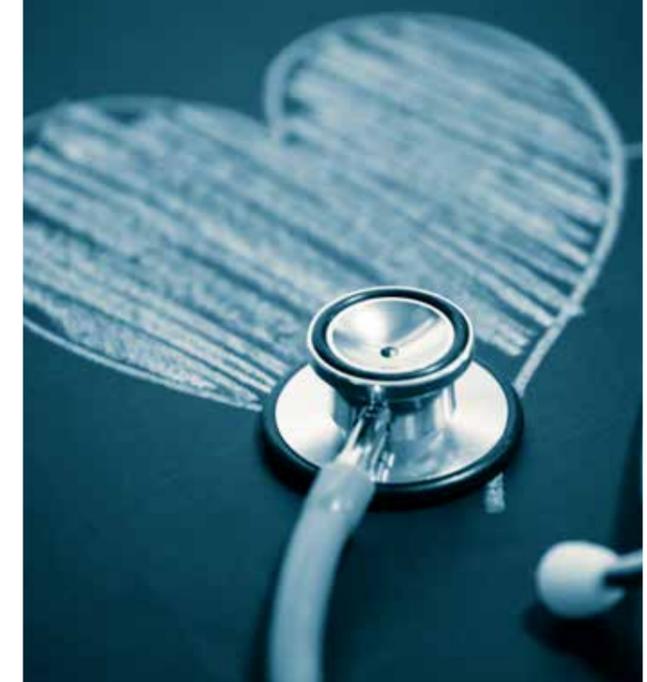
Nous sommes une société biopharmaceutique spécialisée qui s'est engagée à développer des traitements innovants offrant une valeur ajoutée aux populations de patients mal desservies, aux médecins, aux hôpitaux et aux organismes assureurs.

Nous mettons notre savoir-faire et nos innovations technologiques au service de produits pharmaceutiques existants. Nous avons également développé un large portefeuille de produits exclusifs susceptible d'offrir

des avantages significatifs par rapport aux alternatives actuellement sur le marché.

Deux produits, Sotalol IV et Maxigesic® IV sont actuellement commercialisés par nos partenaires AltaThera et AFT Pharmaceuticals, respectivement.

En dehors de notre objectif stratégique principal, nous disposons également de quelques produits génériques à barrière élevée en phase de développement et d'enregistrement.



Produit	Voie d'administration	Indication	Formulation et fabrication	Développement clinique	Soumission réglementaire	Lancement attendu
PORTEFEUILLE CARDIOVASCULAIRE (CV)			Jusqu'à 7 ans			
Sotalol IV	IV	Fibrillation auriculaire	Lancement aux États-Unis / partenariat avec AltaThera			
Aspirin IV U.S.	IV	Syndrome coronarien aigu				
Milrinone	Extended Release Capsule	Insuffisance cardiaque avancée (ICA)				
Dofetilide IV	IV	Fibrillation auriculaire				
Metolazone IV	IV	Insuffisance cardiaque congestive				
HY-074	IV	Syndrome coronarien aigu				
HY-075	Liquide, voie orale	Maladie coronarienne				
AUTRE PORTEFEUILLE À VALEUR AJOUTÉE			Jusqu'à 7 ans			
Maxigesic® IV	IV	Douleur postopératoire	Licence dans >100 pays / en partenariat avec AFT Pharmaceuticals			
Tranexamic Acid OR	Liquide, voie orale	Indication dentaire spécifique				
Alenura™	PFS	IC / PBS				
Miconazole-DB	Topique	CVV sévère et récurrente				
Plecoid™ Agent	IV	AML/SCLC				
Atomoxetine	Liquide, voie orale	TDAH				
HY-029	Liquide, voie orale	Infection virale				
HY-083	Administration nasale	Rhinite idiopathique				
HY-088	Liquide, voie orale	Hypophosphatémie				

* Nos produits génériques à barrière élevée TXA RTU, HY-038, HY-016 et acide fusidique, ne sont pas inclus dans le graphique présenté ci-dessus.

Aspirine IV U.S. est anciennement connu sous le nom de HY-073 ;
 RTU: prêt à l'emploi ;
 LVAD: pompe mécanique implantée chirurgicalement, fonctionnant sur batterie, qui aide le ventricule gauche du cœur à pomper le sang ;
 TXA: acide tranexamique;

ADHD: trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité ;
 Miconazole-DB: bromure de miconazole-domiphène ;
 rVVC: candidose vulvovaginale récurrente ;
 AML: Leucémie myéloïde aiguë ;
 SCLC: Petites cellules cancérogènes du poumon

Destiné à être commercialisé par Hyloris aux États-Unis.
 Destiné à être commercialisé avec un partenaire

Avantages pour les patients, les médecins et les financeurs

La valeur ajoutée est au cœur de notre activité.

Nous présentons ci-dessous les caractéristiques et avantages uniques de nos produits candidats et commerciaux, tels qu'ils sont présentés dans le tableau de notre portefeuille de produits :

Produit	Voie d'administration	IP	Indication	Valeur ajoutée
PORTEFEUILLE CARDIOVASCULAIRE				
Sotalol IV		'34-'38; accordée et en attente	FA	Séjour à l'hôpital plus court, action rapide, coût global des soins de santé plus faible, traitement antiarythmique facilité pour les patients incapables d'avaler des comprimés
Aspirin IV U.S.		'38; accordée et en attente	Maladie coronarienne	Action rapide, coût global des soins de santé plus faible, traitement antiarythmique facilité pour les patients incapables d'avaler des comprimés
Milrinone		Indication orpheline	Insuffisance cardiaque avancée (ICA)	Permettre l'utilisation à long terme de Milrinone pour améliorer la qualité de vie, meilleure absorption du médicament et traitement concomitant possible
Dofetilide IV		'39; accordé et en attente	FA	Séjour à l'hôpital plus court, action rapide, coût global des soins de santé plus faible, traitement antiarythmique facilité pour les patients incapables d'avaler des comprimés
Metolazone IV		'38; accordé et en attente	Insuffisance cardiaque congestive	Début d'action rapide (essentiel pour les soins intensifs), meilleure absorption du médicament et traitement concomitant possible
HY-074		Confidentiel	Maladie coronarienne	Début d'action rapide (essentiel pour les soins intensifs) avec faible risque d'interaction médicamenteuse, traitement possible chez les patients nauséux ou inconscients
HY-075		Confidentiel	Maladie coronarienne	Possibilité de titrage du médicament, facilité d'administration et contrôle de la posologie indiquée
AUTRE PORTEFEUILLE À VALEUR AJOUTÉE				
Maxigesic® IV		'30-'39; accordé et en attente	Douleur	Traitement non opioïde très efficace, double mode d'action, meilleur soulagement de la douleur
HY-004		'39; accordé et en attente	NC	Traiter les problèmes aigus ou les éventuelles complications liées à la procédure dans les cabinets dentaires
Miconazole-DB		'38; accordé et en attente	sVVC/rVVC	Traiter les problèmes aigus ou les éventuelles complications liées aux interventions dans les cabinets dentaires
Plecoïd™		IP; en attente	AML/SCLC	Un chélateur pour une thérapie d'appoint à la chimiothérapie pour les patients souffrant de leucémie myéloïde aiguë (LMA) et du cancer du poumon à petites cellules (CPPC)
Alenura™		IP; '25-'38; accordé et en attente	IC/PBS	Solution prête à l'emploi via une seringue pré-remplie pour une administration intravésiculaire ciblant les poussées de douleurs aiguës
Atomoxetine		'36-'43; accordé et en attente	TDAH	Possibilité de titrage du médicament, facilité d'administration et contrôle de la posologie indiquée, meilleure observance et facilité d'utilisation
HY-029		Confidentiel	Infections virales	Facilité d'administration et contrôle de la posologie, meilleure observance et bénéfice clinique
HY-083		Confidentiel	Rhinite idiopathique	Valeur ajoutée potentielle : rétablissement de la fonction normale de la muqueuse nasale, supprimant ainsi l'obstruction nasale chronique, la rhinorrhée (écoulement nasal) et/ou les salves d'éternuements
HY-088		Confidentiel	Hypophosphatémie	Dans de nombreux pays, il n'existe pas de traitement oral approuvé

NC = non communiqué

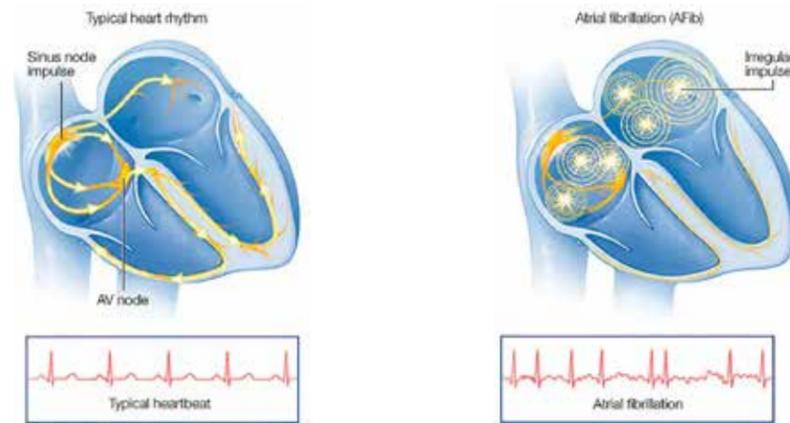
Notre portefeuille commercial

1. Sotalol IV pour le traitement de la fibrillation auriculaire

Fibrillation auriculaire (FA) : une maladie cardiovasculaire potentiellement mortelle

La fibrillation auriculaire est un rythme cardiaque tremblant ou irrégulier (arythmie) qui peut entraîner des caillots sanguins, un accident vasculaire cérébral, une insuffisance cardiaque ainsi que d'autres complications cardiaques.

Normalement, le cœur se contracte et se relâche selon un rythme régulier. En cas de fibrillation auriculaire, les cavités supérieures du cœur (les oreillettes) battent irrégulièrement (tremblement) au lieu de battre efficacement pour faire passer le sang dans les ventricules. La plupart des



Source: Mayo Clinic



accidents vasculaires cérébraux emboliques sont dus à des caillots sanguins qui se forment à cause de la FA. Ils peuvent se détacher, pénétrer dans la circulation sanguine, se loger dans une artère menant au cerveau, bloquer la circulation sanguine et provoquer un AVC.

La prévalence aux USA devrait augmenter pour **atteindre 12 millions** en 2030¹

454.000 hospitalisations liées à la FA aux USA, la majorité recevant un médicament anti-arythmique.

La FA est à l'origine d'environ **158.000 décès** chaque année aux USA.

En l'absence de traitement, la majorité des patients atteints de FA **mourront dans les 5 ans** après l'apparition des symptômes.

La FA est associée à un **risque 5x plus élevé** d'accident vasculaire cérébral² et 3x plus élevé d'insuffisance cardiaque³

Les coûts annuels d'hospitalisation aux USA liés à la FA s'élevaient à **\$ 6 milliards** par an et les coûts totaux des soins de santé aux USA liés à la FA sont d'environ **\$ 26 milliards** par an⁴

Normes de soins et limites actuelles

La FA peut se traiter grâce à des modifications du mode de vie, à la prise de médicaments et à d'autres interventions (par exemple, la chirurgie) pour tenter de modifier le système électrique du cœur. Pour réduire le risque de formation de caillots sanguins, les patients reçoivent également des anticoagulants, notamment des anticoagulants tels que la warfarine ou l'héparine, des antiplaquettaires comme l'aspirine et des fibrinolytiques comme l'activateur tissulaire du plasminogène.

La plupart des patients atteints de FA qui sont hospitalisés reçoivent un médicament antiarythmique, les bloqueurs des canaux potassiques oraux étant les principaux médicaments de contrôle du rythme aux États-Unis (y compris l'amiodarone, le dronédarone, le Sotalol et le Dofétilide).

En 2021, environ 810 millions de comprimés et gélules de médicaments de contrôle du rythme ont été vendus aux États-Unis, l'amiodarone et le Sotalol en tête avec respectivement 26 % et 23 % de parts de marché⁵.

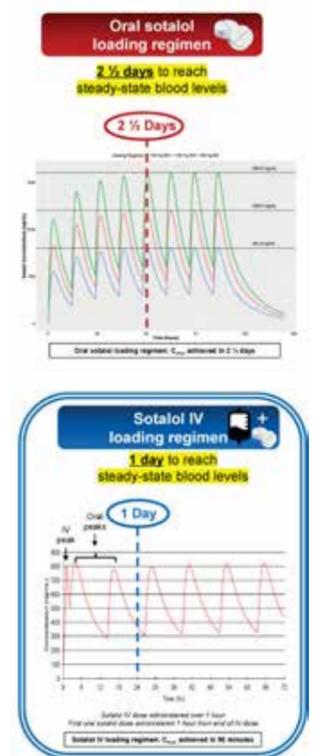
Le Sotalol oral et le Dofétilide oral sont tous deux largement utilisés dans différents sous-groupes de patients. Tous deux font l'objet d'un encadré noir de mise en garde de la FDA en raison du risque de proarythmie (c'est-à-dire des battements cardiaques irréguliers pouvant conduire à un arrêt cardiaque) qu'ils induisent chez les patients qui commencent ou reprennent un traitement par le Dofétilide oral ou le Sotalol oral. Par conséquent, les patients atteints de FA des deux sous-groupes qui commencent un traitement par Sotalol oral ou Dofétilide oral doivent faire l'objet d'une surveillance continue en milieu hospitalier pendant au moins trois jours ou jusqu'à ce que les taux de médicament à l'état d'équilibre (c'est-à-dire un taux constant du médicament dans le sang) soient atteints.

Notre solution: Sotalol IV: une formulation innovante brevetée d'une formulation intraveineuse de Sotalol oral, le 2^{ème} médicament antiarythmique le plus utilisé aux États-Unis.

Pour pallier la nécessité de rester à l'hôpital pour surveiller le rythme cardiaque du patient pendant le traitement d'initiation au Sotalol oral, une formulation IV a été mise au point afin de réduire l'hospitalisation nécessaire associée à la charge de Sotalol par voie orale. Une méthode sûre, efficace et brevetée du Sotalol IV a été mise au point pour remplacer le régime standard actuel de charge/d'initiation du médicament.

Sotalol IV est administré par une pompe à perfusion pendant une heure à un débit de perfusion constant, et a un début d'action rapide qui permet de passer d'une administration aiguë par voie IV à un traitement chronique par voie orale. Cette nouvelle procédure, qui consiste à commencer par l'administration de Sotalol par voie intraveineuse puis à passer au Sotalol par voie orale, peut réduire la durée du séjour à l'hôpital de trois jours à une journée en ambulatoire, ce qui pourrait réduire considérablement le coût global des soins, tout en améliorant les résultats et la sécurité des patients. De plus, un début d'action rapide est crucial dans les milieux de soins aigus, comme c'est le cas pour les patients admis à l'hôpital pour une suspicion de FA.

Environ la moitié des patients actuellement éligibles pour le Sotalol oral ou le Dofétilide oral au sein de leurs populations respectives pourraient être orientés vers des modes d'administration intraveineuse lorsque ces traitements deviendront disponibles.



Réalisations

Avant mars 2020, Sotalol IV n'était approuvé par la FDA que pour une utilisation chez les patients incapables de prendre du Sotalol oral, ce qui représentait un marché très limité et était principalement utilisé par les cardiologues pédiatres. En mars 2020, la FDA a approuvé l'extension du label de Sotalol IV à l'utilisation de Sotalol IV chez les patients adultes souffrant de FA jusqu'à l'obtention d'une exposition au Sotalol proche de l'état d'équilibre avant d'initier ou d'augmenter la dose de Sotalol oral, élargissant ainsi considérablement son potentiel de marché.

Le Sotalol IV est commercialisé aux États-Unis par AltaThera, le partenaire commercial d'Hyloris. Les revenus tirés du Sotalol IV sous le nouveau label élargi, et dont le prix est supérieur à \$2000 par flacon, devraient augmenter considérablement au cours des prochaines années.

1 Centres for Disease Control and Prevention
2 Leila et al, 2011, Stroke Prevention in Nonvalvular Atrial Fibrillation
3 Dipak Kotecha et Jonathan P. Piccini, Eur Heart J. 2015
4 Kim et al, 2011, AHA Journal

2. Maxigesic® IV pour le traitement de la douleur postopératoire potentiel de ventes maximum de 442 millions de dollars aux États-Unis, au Japon et dans l'UE.⁶

Douleurs postopératoires et crise des opioïdes

La douleur est un sentiment sensoriel et émotionnel angoissant qui se produit normalement en raison de lésions tissulaires ou de maladie. C'est l'une des affections les plus répandues au monde qui affecte la santé des patients et leur qualité de vie.

La durée de la douleur varie du court terme, appelé douleur aiguë, au long terme appelé douleur chronique. En milieu hospitalier, la douleur aiguë est généralement classée comme postopératoire ou non opératoire. La douleur postopératoire est une réponse aux lésions tissulaires survenues lors d'une chirurgie qui excite les nerfs périphériques, lesquels signalent au cerveau de produire une

réponse sensorielle et émotionnelle.

Bien que la douleur aiguë soit prévisible après les opérations, la prise en charge de la douleur postopératoire constitue un enjeu de taille pour les anesthésistes.

En 2019, 50,6 millions d'interventions chirurgicales ont été réalisées aux États-Unis. La douleur reste la principale cause de réadmission inattendue à l'hôpital après une chirurgie⁷, avec plus de 80% des patients opérés souffrant de douleur modérée et 31 à 37% des patients souffrant de douleur sévère ou extrême⁸.

La prise en charge de la douleur généralement implique un traitement à l'aide d'un ensemble particulier de médicaments. En outre, elle constitue l'un des problèmes les plus fréquemment traités par les médecins avec des améliorations limitées au cours des deux dernières décennies.

Il existe deux catégories de médicaments pour le traitement de la douleur: les anesthésiques et les analgésiques.

Anesthésiques

Il existe deux grandes catégories d'anesthésiques :

- (1) les anesthésiques généraux et
- (2) les anesthésiques locaux.

Les anesthésiques généraux sont des médicaments qui entraînent une perte de sensation associée à une perte de conscience. Les anesthésiques locaux, en revanche, permettent l'anesthésie d'une petite région, en particulier dans la portion de tissu dans laquelle l'anesthésique est injecté.

50,6 millions d'interventions chirurgicales

En 2019, 50,6 millions d'interventions chirurgicales ont été réalisées aux États-Unis

>80% douleurs modérées 31-37% douleurs sévères ou extrêmes⁸

La douleur reste la principale cause de réadmission imprévue à l'hôpital après une intervention chirurgicale⁷

Antalgiques

Les antalgiques sont classés en deux groupes :

- (1) les antalgiques opioïdes et
- (2) les antalgiques non opioïdes.

Les opioïdes sont des substances qui agissent sur les récepteurs opioïdes en vue de produire un effet morphinique et sont fréquemment appelés narcotiques. Ils peuvent être essentiels pour la gestion de la douleur post-chirurgicale en raison de leur effet puissant. Mais, l'abus d'opioïdes et la dépendance à ces derniers constituent un grave problème de santé publique, avec plus de 100.000 décès par an aux États-Unis dus à des overdoses liées aux opioïdes. Les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies estiment que le coût économique total de l'abus d'opioïdes sur ordonnance aux États-Unis s'élève à 78,5 milliards de dollars par an, y compris les coûts des soins de santé, la perte de productivité, le traitement de la dépendance et l'implication de la justice pénale.

Le paracétamol et l'ibuprofène sont comme considérés des analgésiques non opioïdes. Au niveau mondial, environ 1,2 milliard de flacons sont vendus par an dans le domaine des analgésiques non opioïdes, dont plus de 260 millions de flacons de paracétamol IV, ce qui représente un marché de plus de 700 millions de dollars. Le marché de la douleur postopératoire est en pleine croissance et devrait atteindre 2,6 milliards de dollars d'ici 2028 (contre 1,1 milliard de dollars en 2019).⁹

Notre solution : Maxigesic® IV : une formulation innovante et brevetée de paracétamol IV plus ibuprofène IV pour lutter contre la crise des opioïdes

Les formulations injectables d'analgésiques sont généralement utilisées lorsque les patients sont incapables de prendre des médicaments par voie orale, lorsque l'analgésie doit être plus rapide ou lorsqu'il est plus pratique d'administrer les médicaments sous forme injectable. Les patients hospitalisés peuvent être incapables de prendre des médicaments par voie orale pour diverses raisons, notamment la sédation post-anesthésie, d'autres formes de sédation, des nausées, des vomissements, des limitations gastrointestinales ou d'autres conditions.

Maxigesic® IV est une nouvelle combinaison unique de 1000 mg de paracétamol avec 300 mg d'ibuprofène en solution pour perfusion destinée à être utilisée en milieu hospitalier après une opération.

Il existe un besoin urgent de traitements non opioïdes contre la douleur plus sûrs et plus efficaces dans le cadre postopératoire en hôpital. Grâce à son double mode d'action unique, Maxigesic® IV a le potentiel de devenir une option valable de traitement de la douleur sans les effets secondaires et le risque de dépendance associés aux opioïdes.

Les résultats d'une étude de phase 3 randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo chez 276 patients après une chirurgie de l'hallux valgus ont montré que Maxigesic® IV V était bien toléré, qu'il commençait à agir plus rapidement et qu'il soulageait mieux la douleur que l'ibuprofène IV ou le paracétamol IV seuls aux mêmes doses. De plus, une série de critères secondaires ont confirmé l'effet analgésique supérieur de Maxigesic® IV, notamment la réduction de la consommation



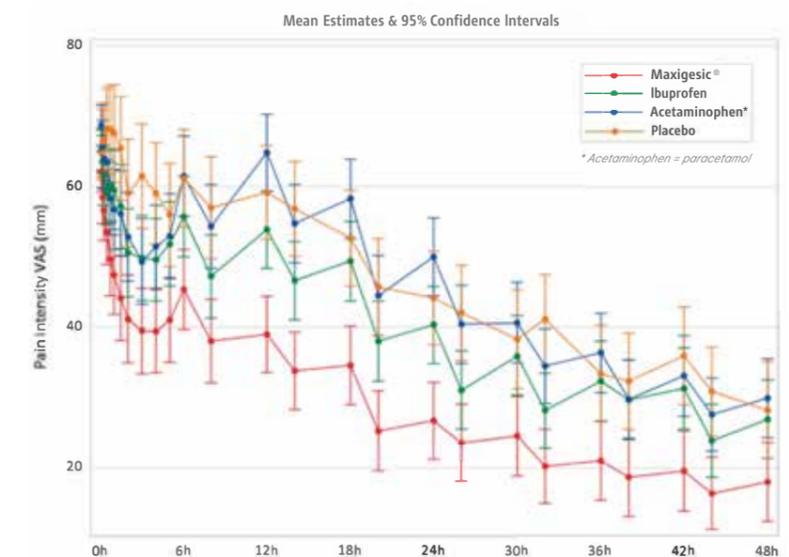
→ Une réponse officielle à la lettre de réponse complète de la FDA a été déposée le 17 avril 2023. Toutes les questions ont été traitées, ce qui implique une autorisation potentielle de mise sur le marché avant la fin de l'année 2023.

d'opioïdes par rapport aux groupes de traitement par paracétamol IV et ibuprofène IV ($p < 0,005$).¹⁰ Une étude supplémentaire sur l'exposition a démontré l'efficacité et la sécurité de Maxigesic® IV dans un groupe de population élargi sur une durée de traitement plus longue¹¹.

Réalisations récentes

En 2022 et début 2023, Maxigesic® IV a été introduit dans 7 pays, dont le Danemark, la Suède, la Finlande, la Norvège et les Pays-Bas. À court terme, des lancements supplémentaires sont attendus dans plusieurs autres pays, ce qui portera à plus de 20 le nombre total de pays où Maxigesic® IV sera disponible. Entre-temps, des accords d'octroi de licences pour plusieurs autres pays ont été signés, ouvrant la voie à une future expansion commerciale.

En juillet 2022, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a envoyé une lettre de réponse complète (LRC) concernant notre demande de nouveau médicament. La LRC indiquait que l'organisme de réglementation n'avait pas été en mesure d'achever son examen et demandait des informations supplémentaires sur les composés lixiviables et extractibles susceptibles d'être présents dans le produit pharmaceutique sur la base de l'emballage du produit. Il est important de noter que l'agence n'a pas signalé de problèmes liés aux données générées au cours du programme de développement clinique.



6 Étude de marché de Delvevinsight (EU5 : France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni) (inclut Maxigesic® sous forme orale)
 7 Coley K et al. J Clin Anesth. 2002
 8 Wonuk Koh et al, Korean J Anesthesiol. 2015
 9 IQVIA and Delvevinsight Market Research

10 Daniels et al, 2019, Clinical Therapeutics
 11 Maxigesic® IV - Étude de phase 3 sur l'exposition. No d'identification de l'étude AFT-MXIV-11. NCT04005755. Soumis pour publication

Notre portefeuille de produits cardiovasculaires ciblant des marchés finaux de plusieurs milliards de dollars

À la date du présent rapport annuel, notre portefeuille de produits cardiovasculaires comprend six produits candidats reformulés conformément à la norme 505(b)(2) à divers stades de développement, et nous prévoyons que tous ces produits seront en développement clinique ou au-delà, d'ici début 2024.

Nous avons l'intention de développer notre propre organisation commerciale aux États-Unis axée sur les électrophysiologistes cardiaques spécialisés dans les centres de soins spécialisés et les hôpitaux. On estime également qu'avec une petite force de vente, il sera possible de s'adresser aux prescripteurs de nos produits cardiovasculaires.



Produit	Indication	Besoins non satisfaits	Notre solution potentielle
Dofetilide IV	La fibrillation auriculaire, une affection cardiaque potentiellement mortelle, devrait toucher plus de 12 millions de personnes aux États-Unis d'ici 2030.	En moyenne, la durée d'hospitalisation requise pour le dosage oral du Dofetilide est encore plus longue que celle des patients sous Sotalol oral.	<p>Nous avons adopté une stratégie de développement pour le Dofetilide IV visant à réduire le nombre de jours et les coûts liés à l'hospitalisation. Le Dofetilide, qui n'est actuellement disponible que sous forme de gélule orale, peut être administré d'abord sous forme de Dofetilide IV en tant que dose de charge initiale, suivie de doses orales de Dofetilide afin de réduire le temps nécessaire à l'obtention d'un état stable et à la sortie de l'hôpital.</p> <p>Une formulation IV de Dofetilide peut entraîner des effets secondaires similaires à ceux du comprimé, mais en raison de la surveillance étroite pendant la période de charge raccourcie et de la possibilité d'arrêter le traitement, le risque lié à la charge est différent.</p>
Metolazone IV	<p>L'insuffisance cardiaque congestive (ICC) est la maladie cardiovasculaire qui connaît la croissance la plus rapide au monde. Première cause d'hospitalisations, avec un taux de réadmission de 30 %.</p> <p>Environ 870.000 nouveaux cas par an aux États-Unis. En outre, 8 millions de personnes aux États-Unis devraient être atteintes d'ICC d'ici 2030.¹²</p> <p>D'ici 2030, le coût total de l'insuffisance cardiaque devrait atteindre 69,8 milliards de dollars.¹³</p>	<p>L'ICC est progressive et aucun traitement n'est actuellement disponible. Les diurétiques et les changements de mode de vie peuvent réduire les symptômes, mais les patients deviennent résistants aux diurétiques au fil du temps, ce qui entraîne un soulagement insuffisant des symptômes, un risque plus élevé d'aggravation de l'insuffisance cardiaque à l'hôpital, une augmentation de la mortalité après la sortie et un taux de réadmission multiplié par trois.¹⁴</p> <p>Pour y remédier, les patients peuvent recevoir un diurétique de l'anse en association avec un diurétique thiazidique tel que les comprimés de métolazone. Mais les formulations en comprimés ont une biodisponibilité très variable et une absorption erratique, en particulier chez les patients souffrant d'un œdème gastro-intestinal sévère.</p>	<p>Nous développons une formulation intraveineuse de la métolazone pour les États-Unis.</p> <p>Metolazone IV présente les avantages potentiels suivants : l'accélération du début d'action, la possibilité d'administrations simultanées avec le furosémide et l'amélioration de l'absorption du médicament pour les patients présentant un œdème gastro-intestinal concomitant. La formulation intraveineuse permettra également l'administration du médicament chez les patients trop atteints pour recevoir des médicaments par voie orale ou qui sont inconscients.</p>

12 Benjamin et al, Circulation, 2019
 13 AHA association
 14 Ellison et al, NEJM 2017

Produit	Indication	Besoins non satisfaits	Notre solution potentielle
Aspirin IV HY-074 and HY-075	<p>La maladie coronarienne (MC) est une affection grave généralement causée par l'athérosclérose : les plaques (dépôts de graisse) s'accumulent dans les artères et peuvent bloquer partiellement ou totalement la circulation sanguine dans les artères de taille moyenne ou grande du cœur, du cerveau, du bassin, des jambes, des bras ou des reins. La plaque elle-même peut présenter un risque. Un morceau de plaque peut se détacher et être transporté par la circulation sanguine jusqu'à ce qu'il reste coincé. Et la plaque qui rétrécit une artère peut entraîner la formation d'un caillot de sang (thrombus) qui se colle à la paroi interne du vaisseau sanguin, ce qui peut provoquer un syndrome coronarien aigu (SCA).</p> <p>Dans un cas comme dans l'autre, l'artère peut se boucher, coupant la circulation sanguine.</p> <p>La MC peut se traduire par (i) un angor stable : douleur thoracique épisodique survenant à l'effort et durant deux à cinq minutes, (ii) un angor instable : douleur thoracique sévère survenant au repos et durant plus de dix minutes, (iii) un infarctus aigu du myocarde : crise cardiaque accompagnée d'une sensation d'oppression, de pression ou de serrement et (iv) une mort subite cardiaque : mort soudaine causée par la perte de la fonction cardiaque.</p> <p>Le risque de maladie coronarienne augmente avec les antécédents familiaux de maladie coronarienne avant l'âge de 50 ans, l'âge avancé, le tabagisme, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, le diabète, le manque d'exercice et l'obésité.</p> <p>La crise cardiaque est la première cause de décès aux États-Unis avec plus de 370.000 décès chaque année.¹⁵</p> <p>Environ 18,2 millions d'adultes aux États-Unis, âgés de plus de 20 ans, étaient atteints d'une coronaropathie en 2017¹⁶ et l'incidence annuelle estimée des crises cardiaques aux États-Unis s'élevait à 605.000 nouvelles crises et 200.000 crises récurrentes entre 2005 et 2014.¹⁷</p>	<p>En cas de SCA, un diagnostic et un traitement rapides sont essentiels et peuvent potentiellement sauver des vies. Plus le traitement commence tôt, plus les chances de survie sont élevées.¹⁸</p> <p>Si la circulation sanguine n'est pas rétablie rapidement, les lésions du muscle cardiaque peuvent être permanentes ou le patient peut mourir.</p> <p>La moitié des décès dus à une crise cardiaque surviennent dans les trois à quatre premières heures après l'apparition des symptômes.</p> <p>Malgré la nécessité d'une action rapide des médicaments, la majorité des traitements standard actuels ne sont disponibles que sous forme orale, ce qui retarde significativement le début du traitement. Les formulations intraveineuses existantes ne sont utilisées que lors des interventions coronariennes percutanées et nécessitent une perfusion continue en raison de la courte demi-vie du médicament. De plus, la stratégie idéale pour passer du traitement intraveineux à un traitement par voie orale ayant un autre mode d'action pose problème en raison des interactions médicamenteuses et de l'absence de recommandations et de directives.</p>	<p>L'Aspirine IV est une formulation intraveineuse de l'Aspirine, qui offre un début d'action plus rapide et une réponse plus prévisible (et donc potentiellement une réduction significative du risque de décès), une administration plus pratique (notamment chez les patients nauséux ou inconscients) et un contrôle de la posologie.</p> <p>L'Aspirine est actuellement disponible sous la forme orale, ce qui devrait permettre une stratégie optimale de passage de la forme IV à la forme orale.</p> <p>Le HY-074 est une formulation intraveineuse des traitements standards actuels permettant un début d'action plus rapide (et donc une réduction potentielle significative du risque de décès), une administration plus pratique (notamment chez les patients nauséux ou inconscients) et un contrôle du dosage. Il est actuellement disponible sous forme orale, ce qui devrait permettre une stratégie optimale de passage de la forme IV à la forme orale.</p> <p>Le HY-075 est une nouvelle formulation liquide d'un médicament couramment utilisé pour le traitement de maladies cardiovasculaires spécifiques nécessitant des changements et des ajustements de dosage fréquents. Cette nouvelle formulation devrait améliorer de manière significative l'administration du médicament, la facilité d'utilisation et le contrôle du dosage, ce qui pourrait se traduire par une meilleure observance et de meilleurs résultats pour les patients.</p>

Produit	Indication	Besoins non satisfaits	Notre solution potentielle
Milrinone SR	<p>L'insuffisance cardiaque (IC) est une maladie grave et chronique dans laquelle le muscle cardiaque est incapable de pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins de l'organisme en sang et en oxygène.</p> <p>Cette affection se traduit par une mauvaise qualité de vie, qui laisse les patients essoufflés même au repos et entraîne des risques de comorbidités telles que l'ischémie, les arythmies et l'insuffisance rénale chronique.</p> <p>L'IC se développe généralement parce que le cœur a été endommagé par une crise cardiaque, ou à cause d'autres conditions telles que la cardiomyopathie, une maladie du muscle cardiaque.</p> <p>Il s'agit de la maladie cardiovasculaire qui connaît la croissance la plus rapide aux États-Unis, avec 870.000 nouveaux cas chaque année.</p> <p>L'IC est la cause la plus fréquente d'hospitalisation chez les personnes âgées de plus de 65 ans, avec environ 1 million d'hospitalisations par an aux États-Unis, et 20 % de réadmissions après la sortie de l'hôpital.</p> <p>L'espérance de vie moyenne est inférieure à 5 ans pour 50 % des patients et 90 % des patients atteints d'IC avancée décèdent dans l'année qui suit le diagnostic.</p>	<p>La norme actuelle en matière de soins dépend de la gravité de la maladie et le traitement de l'IC avancée est principalement palliatif et comprend l'utilisation d'inotropes positifs (tels que la Milrinone IV), la digoxine et les opioïdes, ainsi que les LVAD dans certains cas, qui sont utilisés soit à plus long terme, soit comme pont vers la transplantation cardiaque.</p> <p>En 2020, environ 20.000 patients aux États-Unis reçoivent un implant DVAG et 30% de ces patients développent une insuffisance cardiaque droite. Au cours des prochaines années, la population de patients équipés d'un DAVG devrait croître à un taux de croissance annuel moyen de 6 % aux États-Unis.</p>	<p>Hyloris développe une nouvelle formulation brevetée de Milrinone à libération prolongée pour un dosage oral pratique deux fois par jour, qui fournit une exposition stable et prévisible de Milrinone. Hyloris cherchera d'abord à obtenir une nouvelle indication à plus long terme chez les patients équipés d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (DAVG) qui ont développé une insuffisance cardiaque droite.</p> <p>Le statut de médicament orphelin a été accordé par la FDA pour cette indication et des demandes de brevet de formulation ont été soumises aux États-Unis, au Japon et en Chine, et sont en attente en Europe.</p> <p>Plusieurs essais de moindre envergure ont montré que la Milrinone à libération prolongée était bien tolérée, sans effet sur la fréquence cardiaque ou la tension artérielle, et qu'elle était associée à une amélioration de l'activité fonctionnelle telle que définie par la classification NYHA. Le traitement par la Milrinone a également été associé à des améliorations significatives de la qualité de vie (Minnesota Living with Heart Failure Score) et de la capacité fonctionnelle (distance de marche de 6 minutes) avec une tendance à l'amélioration de la fonction rénale.</p>

15 American Heart Association, Heart Disease & Stroke Statistics (2016)

16 Centers for Disease Control and Prevention

17 American Heart Association, Heart Disease & Stroke Statistics (2019)

18 The Complete Encyclopaedia of Medicine & Health, Johannes Schade

Autres produits à valeur ajoutée en développement pour relever les défis en matière de soins de santé à l'échelle mondiale

À la date de ce rapport annuel, neuf produits repositionnés et reformulés en dehors de notre portefeuille cardiovasculaire sont en phase de formulation, de fabrication, de développement clinique ou d'enregistrement. Comme ces produits représentent des opportunités mondiales ou s'adressent à un grand nombre de prescripteurs aux États-Unis, nous cherchons des partenaires commerciaux et des distributeurs pour la commercialisation de ces produits.

Pour des raisons de concurrence, les indications de certains de ces produits candidats n'ont pas encore été divulguées et nous concentrons donc ce rapport sur les actifs reformulés et réaffectés pour lesquels l'indication a déjà été annoncée publiquement.

HY-083, une formulation brevetée pour le traitement de la rhinite idiopathique

Indication	Les traitements actuels et leurs limites
La rhinite idiopathique est un trouble médical caractérisé par un ensemble de symptômes nasaux qui ressemblent à des allergies nasales et au rhume des foins (rhinite allergique), mais qui ne sont pas dus à une cause connue comme des allergènes ou des déclencheurs infectieux. La rhinite idiopathique se caractérise par une surexpression de TRPV1 dans la muqueuse nasale, ce qui entraîne une obstruction nasale, une rhinorrhée (familièrement : un nez qui coule) et/ou des éternuements.	Les traitements actuels de la rhinite idiopathique ne sont pas toujours efficaces. Cela conduit à des interventions chirurgicales inutiles et souvent inefficaces dans les cas graves, telles que des corrections de la cloison nasale et/ou des réductions du pavillon inférieur.

Traitements disponibles

Antihistaminiques
Corticoïdes nasaux
Décongestionnants
(oraux/intranasaux)



Légère à modérée

Traitements conservateurs
Capsules nasales salines

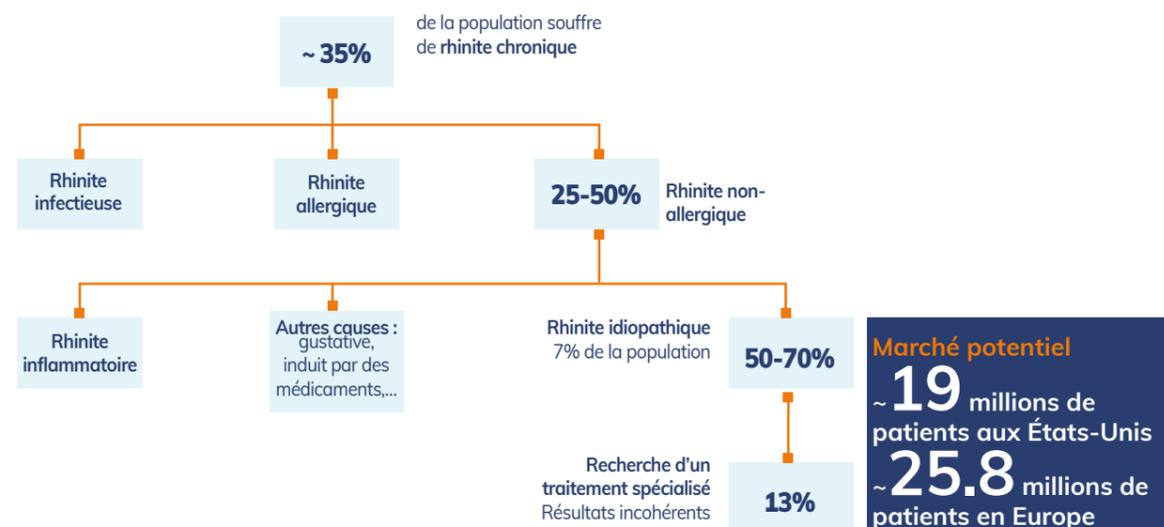
Sévère

Chirurgie:
réduction du turbinat

Notre solution potentielle : une formulation exclusive d'une molécule au mécanisme d'action bien connu

L'approche thérapeutique d'Hyloris consiste à activer et à dépolariser les récepteurs TRPV1 afin de rétablir une fonction normale de la muqueuse nasale.

Population de patients et marché potentiel



HY-088, un liquide oral ciblant la carence en phosphate dans le sang

Indication	Les traitements actuels et leurs limites
L'hypophosphatémie est une carence en phosphate, un minéral vital, dans le sang. Alors qu'une hypophosphatémie légère est courante et que de nombreux patients sont asymptomatiques, une hypophosphatémie sévère peut mettre la vie en danger et nécessite un traitement médical. Elle peut entraîner différents problèmes de santé, notamment une faiblesse musculaire et osseuse, une insuffisance respiratoire ou cardiaque, des crises d'épilepsie ou le coma. La carence en ce minéral vital est toujours liée à une affection sous-jacente, telle que le diabète, l'anorexie, l'utilisation de diurétiques ou l'abus d'alcool.	Actuellement, les médecins s'appuient principalement sur des médicaments composés qui, par définition, n'ont pas été soumis à un examen réglementaire concernant la sécurité, l'efficacité et la qualité.
Notre solution potentielle : Les protocoles de traitement des patients déficients en phosphate sont bien établis et se sont avérés utiles dans d'autres situations de déséquilibre minéral osseux. L'administration orale est le moyen privilégié de traiter l'hypophosphatémie, bien qu'il n'existe pas de médicaments approuvés dans la plupart des pays. Actuellement, les médecins ont surtout recours à des médicaments composés qui, par définition, n'ont pas été soumis à un examen réglementaire concernant la sécurité, l'efficacité et la qualité.	

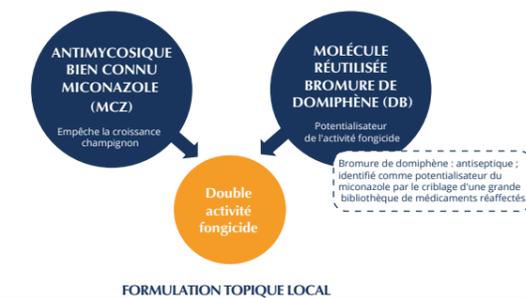
Hyloris cherchera à obtenir l'avis et l'approbation des régulateurs en s'appuyant sur les nombreuses données cliniques issues de la pratique clinique établie. En mettant l'accent sur la sécurité du produit, Hyloris a l'intention de mener un programme de développement rationalisé pour accéder au marché européen, en visant une approbation réglementaire dans les pays européens à partir de 2026.

Miconazole-bromure de Domiphène, un nouveau produit candidat de santé féminine avec modification d'usage pour le traitement des CVV sévères

Indication	Les traitements actuels et leurs limites
La candidose vulvovaginale (CVV) sévère et récurrente est une infection vaginale chronique et invalidante fréquemment causée par la levure <i>Candida albicans</i> .	Les traitements contre la CVV comprennent des traitements antifongiques topiques et systémiques avec environ 175 millions de médicaments vendus chaque année. ¹⁹
Au cours de sa vie, 1 femme sur 2 sera atteinte d'une infection aiguë de CVV et 20 % de ces patientes développeront une CVV chronique, sévère et récurrente.	Cependant, ils ne sont pas efficaces et ont des effets secondaires graves lorsqu'ils sont utilisés de manière chronique pour traiter les CVV sévères et récurrentes. Les innovations ayant été limitées au cours des dernières décennies, il existe un besoin important et non satisfait d'options de traitements efficaces et sûres contre les CVV sévères et récurrentes.
Le coût économique annuel dû à la CVV sévère et récurrente est estimé à 14,4 milliards de dollars. De plus, les femmes atteintes de CVV sévère et récurrente peuvent souffrir de douleur, de dépression, d'un sentiment de honte et de perte de contrôle.	

Notre solution potentielle : miconazole-bromure de domiphène, une nouvelle émulsion avec double mode d'action administrée localement

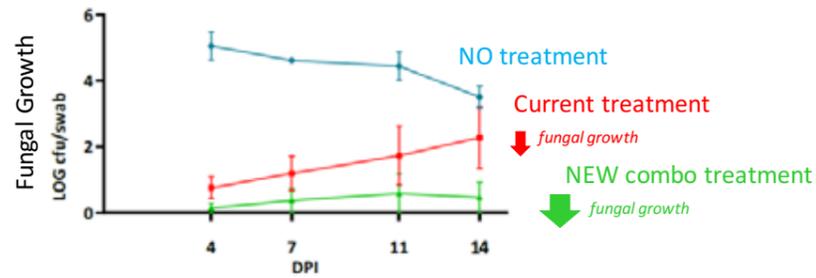
Nous travaillons en partenariat avec Purna Female Healthcare pour le développement d'un nouveau traitement combiné à double mode d'action contre la CVV sévère et récurrente, basé sur le traitement antimycotique standard actuel, le miconazole (MCZ), auquel nous ajoutons du bromure de domiphène (Domiphen Bromide - DB), un antiseptique bien connu qui est actuellement utilisé dans les médicaments contre la toux. Les premiers résultats d'une étude de dosage de phase 2 sont attendus d'ici l'été 2023.



Les résultats d'études chez l'animal montrent que le MCZ, lorsqu'il est associé à l'agent de potentialisation DB, peut lutter contre l'apparition et la récurrence d'infections vaginales à *Candida* liées au biofilm muqueux²⁰. MCZ et DB fonctionnent en synergie où le DB augmente la perméabilité des membranes plasmiques et vacuolaires de *Candida* spp., et MCZ agit comme fongicide, détruisant efficacement l'activité fongique et empêchant la croissance fongique ultérieure.

19 IQVIA

20 J Tits, J et al., Antimicrob. Agents Chemother (2020); K. De Cremer et al., Antimicrobial agents and chemotherapy (2015)



Le mode d'action synergique du MCZ-DB topique pourrait être d'avantage efficace contre les infections résistantes aux azoles, répondant ainsi aux besoins importants non satisfaits dans les cas de VVC compliqués et récurrents.²¹ La phase 2 relative à l'étude de dosage du MCZ-DB a débuté en 2021.

Atomoxetine, une nouvelle modification de formulation liquide orale des comprimés d'atomoxetine pour le traitement du trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH)

Indication	Traitements actuels et leurs limites
<p>Le TDAH est un trouble mental chronique qui apparaît dans l'enfance et qui se caractérise par un manque d'attention, une hyperactivité motrice et une impulsivité inadaptées au développement, avec des difficultés qui persistent souvent à l'âge adulte.</p> <p>Les enfants et adolescents souffrant de TDAH connaissent des difficultés pendant les années d'apprentissage décisives. En raison de leur comportement impulsif et d'une vitesse de traitement de l'information plus lente, ils obtiennent de mauvais résultats aux tests standardisés ainsi que des notes inférieures. Ils sont également plus susceptibles d'abandonner leurs études. En outre, le TDAH s'accompagne souvent d'une ou plusieurs comorbidités telles que le trouble oppositionnel avec provocation, le trouble dépressif majeur et les troubles anxieux, ce qui pose des problèmes supplémentaires à ces personnes.</p> <p>Le TDAH fait partie des problèmes neurocomportementaux les plus courants chez les enfants âgés de 6 à 17 ans. Sa prévalence aux États-Unis varie de 2 % à 18 % dans ce groupe d'âge. Environ 60 % à 80 % des symptômes du TDAH persistent à l'âge adulte. Ainsi, le TDAH n'est pas seulement un trouble de l'enfance qui se résout spontanément après l'adolescence. On estime qu'environ 4,0 % à 4,5 % des adultes aux États-Unis souffrent de TDAH.²²</p>	<p>Les stimulants sont les médicaments les plus largement utilisés pour le TDAH. Dans la plupart des cas, les médicaments non stimulants sont envisagés lorsque les stimulants n'ont pas fonctionnés ou ont provoqué des effets secondaires intolérables.²³</p> <p>Strattera®, également connu sous son nom générique atomoxétine, est un médicament non stimulant approuvé par la FDA pour le traitement du TDAH et est actuellement vendu sous son nom de marque ainsi que sous des noms génériques vendus par plusieurs sociétés.</p> <p>En 2019, l'atomoxétine a fait l'objet de plus de 2 millions de prescriptions²⁴ aux États-Unis et le nombre de gélules d'atomoxétine vendues ces dernières années est passé de 88,5 millions en 2016 à 124,1 millions en 2021.²⁵</p> <p>Malgré son utilisation courante, la prise d'atomoxétine par des patients pédiatriques peut s'avérer difficile. Le médicament nécessite un titrage de 0,5 mg/kg augmentant à 1,2 mg/kg. De plus, il n'est pas toujours disponible dans le commerce dans des formulations posologiques et des dosages appropriés. La capsule est également de grande taille (16 mm). Il vaut mieux ne pas l'utiliser chez les enfants de moins de 11 ans afin d'éviter toute inhalation ou tout étouffement par inadvertance.²⁶</p>

Notre solution potentielle

Nous développons une solution buvable d'atomoxétine pour le marché américain où il n'est actuellement pas disponible, qui devrait apporter des bénéfices cliniques significatifs aux patients pédiatriques, adultes et âgés en :

- facilitant l'utilisation de l'atomoxétine chez les patients qui ne tolèrent pas ou sont incapables d'avaler des comprimés ;
- améliorant l'observance et la facilité d'utilisation pendant le traitement ;
- facilitant l'ajustement de la dose lorsque la dose initiale dépend du poids corporel, ce qui nécessite un titrage précis du médicament.

La plupart des marchés où la formulation liquide a été introduite ont vu une augmentation significative de la part de marché de la formulation liquide avec administration par voie orale, ce qui montre qu'il existe un besoin pour cette nouvelle formulation de formes orales des traitements standard actuels²⁷

Suite aux commentaires de la FDA, une stratégie innovante de masquage du goût a été déployée, ciblant le goût préféré des jeunes patients. Une étude pivot devrait débuter dans le courant de l'année 2023.

Agent Plecoïd™, une nouvelle formulation orale d'un chélateur dans le traitement d'appoint à la chimiothérapie pour les patients souffrant de leucémie myéloïde aigüe (LMA) et du cancer du poumon à petites cellules (CPPC)

Indication	Traitements actuels et leurs limites
<p>La LMA est un type de tumeur maligne hématologique hétérogène qui prend naissance dans la moelle osseuse à partir de globules blancs immatures (blastés), qui peuvent être dérivés d'une cellule souche hématopoïétique ou d'une cellule progénitrice spécifique d'une lignée.</p> <p>La LMA se propage généralement rapidement dans la circulation sanguine et peut ensuite s'étendre à d'autres parties du corps, notamment les ganglions lymphatiques, la rate, le système nerveux central et les testicules.</p> <p>La LMA est une maladie orpheline et constitue le type de leucémie aigüe le plus fréquent chez l'adulte. Elle est principalement une maladie de l'âge adulte ; l'âge médian des patients atteints de LMA nouvellement diagnostiquée est d'environ 67 ans. En outre, la LMA est plus fréquente chez les hommes.</p> <p>La LMA peut survenir de novo ou secondairement, soit en raison de la progression d'autres maladies, soit en raison d'un traitement par des agents cytotoxiques.</p> <p>Datamonitor Healthcare estime qu'en 2018, 158.400 cas incidents de LAM ont été recensés dans le monde et prévoit que ce nombre augmentera à 169.000 d'ici 2027.</p> <p>Pour la LAM, le taux de survie à 1 an est d'environ 50 % et la survie à 5 ans inférieure à 30 %.</p> <p>Le CPPC est une tumeur maligne agressive qui représente 15 % des cancers du poumon diagnostiqués.</p> <p>La détérioration rapide des symptômes et le développement précoce de métastases entraînent une mortalité de 95 % dans les cinq ans suivant le diagnostic. Presque tous les cas sont associés au tabagisme. D'autres facteurs peuvent être l'arsenic dans l'eau potable, la pollution atmosphérique, etc.</p> <p>Il s'agit d'une indication orpheline potentielle pour laquelle il n'y a pas eu de progrès significatifs dans les traitements thérapeutiques au cours des trois dernières décennies.</p> <p>Sur huit marchés principaux, le Japon a eu l'incidence diagnostiquée la plus élevée de CPPC en 2019 chez les hommes (24,76 cas pour 100.000 habitants) et les États-Unis ont eu les plus faibles incidents diagnostiqués en 2019 (13,18 cas pour 100.000 habitants).</p>	<p>Certains cancers se sont avérés résistants à la thérapie et de nombreux patients atteints de LMA présentent des taux élevés de métaux toxiques dans leur moelle osseuse et leur sang, ce qui explique leur faible survie globale.</p> <p>Alors que les traitements anticancéreux actuels visent à traiter la tumeur, aucun d'entre eux n'a pour objectif de traiter les niveaux élevés de métaux toxiques considérés comme un facteur important de résistance à la thérapie.</p>
Notre solution potentielle	
<p>L'agent Plecoïd™ est destiné à un traitement d'appoint à la chimiothérapie. Plecoïd™ est un produit candidat innovant en phase clinique qui contient un agent chélateur aux caractéristiques différentes et qui vise à détoxifier le micro-environnement cellulaire favorisant le cancer et à améliorer l'efficacité de la chimiothérapie chez les patients, améliorant ainsi le taux de survie global.</p> <p>En 2022, la définition de la formulation privilégiée a progressé de manière significative en prévision des essais cliniques.</p>	

21 Soumission du manuscrit d'un article scientifique

22 Sharma and Couture, Ann Pharmacother. 2014

23 <https://www.helpguide.org/articles/add-adhd/medication-for-attention-deficit-disorder-adhd.htm>

24 "The Top 300 of 2019". clincalc.com. Archived from the original on 21 November 2018. Retrieved 22 December 2018

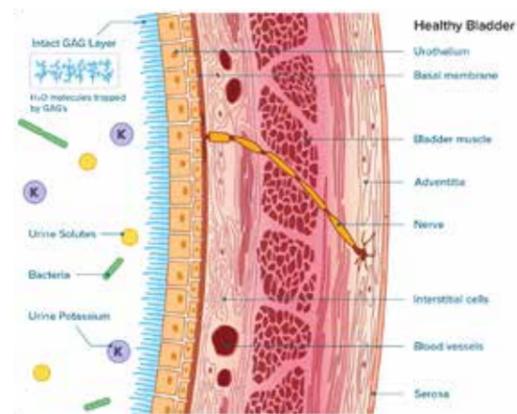
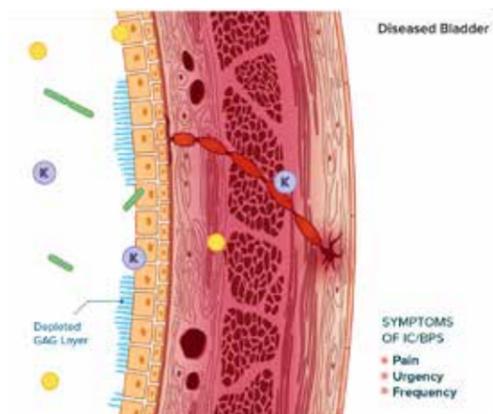
25 IQVIA

26 Van Riet-Nales DA et al. Oral medicines for children in the European paediatric investigation plans. PLoS One 2014; 9(6): e98348.

27 IQVIA

Alenura™, une nouvelle combinaison d'héparine et de lidocaïne sous forme alcalinisée administrée en instillation aux patients souffrants de cystite interstitielle/syndrome de douleur vésicale (CI/SDV).

Indication	Traitements actuels et leurs limites
<p>La cystite interstitielle (CI) est une affection qui entraîne une gêne et des douleurs récurrentes dans la vessie et la région pelvienne environnante. Les symptômes et la gravité de la CI varient, c'est pourquoi on l'appelle souvent le syndrome de la douleur vésicale (SDV), car la douleur est la principale plainte des patients. La maladie se caractérise par des douleurs pelviennes, des urgences urinaires, une augmentation de la fréquence des mictions, une gêne et une pression pelvienne.</p> <p>On pense que la maladie est due à un défaut anatomique de la paroi protectrice interne de la vessie (la couche muqueuse GAG), qui expose les terminaisons nerveuses aux composants toxiques et à des niveaux élevés de potassium dans l'urine.</p> <p>La CI/SDV est plus fréquente chez les femmes, bien que les hommes puissent également présenter des symptômes, et bien qu'elle soit sous-diagnostiquée, on estime qu'au moins 6 millions de personnes aux États-Unis souffrent de cette maladie.</p> <p>Dans les cas les plus légers, les poussées de douleur aiguë sont rares et peu fréquentes, mais lorsque la fréquence augmente, ces poussées poussent les patients à chercher un traitement.</p>	<p>À ce jour, il n'existe pas de protocole de traitement standardisé et les traitements actuels présentent des limites évidentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● L'Elmiron (Pentosan) par voie orale est le seul traitement oral approuvé par la FDA, mais il est à la fois très coûteux, d'une efficacité limitée et prend de 3 à 6 mois pour produire son plein effet. ● En outre, on utilise des antidépresseurs tricycliques oraux, des antihistaminiques, des antispasmodiques, des anticholinergiques ou des opioïdes. ● RIMSO-50 est une instillation approuvée par la FDA, qui est initialement dosée deux fois par semaine, puis moins lorsque le soulagement souhaité est atteint. Le produit est odorant par l'haleine et la peau jusqu'à 72 heures après l'administration et est toxique. ● En outre, des cocktails composés de lidocaïne, d'héparine, de stéroïdes, de bicarbonate de sodium, etc. sont utilisés. ● Les approches plus agressives comprennent le Botox et la neuromodulation.



Notre solution potentielle

Alenura™ est une solution unique, prête à l'emploi destinée à l'instillation pour une administration intra vésiculaire. Il s'agit d'une combinaison de lidocaïne alcalinisée et d'héparine qui ont un effet collaboratif unique sur la couche de GAG et la couche de cellules épithéliales :

- La lidocaïne pénètre la couche de cellules épithéliales, procure un soulagement immédiat de la douleur et régule le signal afférent.
- L'héparine renforce la couche de GAG et empêche toute irritation supplémentaire de l'urothélium.
- De multiples essais cliniques devraient débuter tout au long de l'année 2023, notamment une étude pharmacodynamique de phase 2 à quatre bras, prospective, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, multicentrique, à dose unique, comparant Alenura™ à ses deux composants individuels (lidocaïne alcalinisée et héparine) ainsi qu'à un placebo.

Portefeuille de génériques à barrière élevée

En dehors de notre axe stratégique central, nous avons trois produits génériques à barrière élevée en phase finale de développement :

- HY-016, un générique d'un produit de référence de marque hors brevet vendu aux États-Unis sans concurrence générique. Une demande a été déposée auprès de la FDA aux États-Unis.

- La crème à l'acide fusidique, un générique d'un produit de référence hors brevet actuellement vendu au Canada sans concurrence générique, doit bientôt entrer en développement clinique.

- Tranexamic Acide RTU, une solution prête à l'emploi pour une administration par voie intraveineuse. Ce produit sera déposé en tant que produit à valeur ajoutée en dehors des États-Unis et fait déjà l'objet d'un partenariat au Canada, en Australie et Nouvelle-Zélande.

HY-016 est développé en partenariat avec Padagis. Pour la crème à l'acide fusidique, nous avons l'intention de rechercher un partenaire commercial lorsque l'approbation du produit se rapprochera. De plus, nous n'avons pas l'intention de chercher activement de nouvelles possibilités dans le domaine des génériques, car nous nous concentrons principalement sur l'utilisation de la voie réglementaire 505(b)(2) et sur le développement de nouveaux produits brevetés à valeur ajoutée. Cette approche a été démontrée par la cession de l'actif générique HY-038 au début de l'année 2023.

Perspective 2023

PLUSIEURS POINTS D'INFLEXION DE VALEUR À VENIR

En 2023, l'évaluation de nouvelles opportunités par notre équipe de développement commercial se poursuivra, l'objectif final étant d'atteindre un total de 30 actifs en pipeline et produits commercialisés avant 2025.

En ce qui concerne les avancées cliniques, nous prévoyons de franchir plusieurs étapes clés de l'inflexion de la valeur, notamment :

- **Alenura™**, démarrage de plusieurs essais cliniques de Phase 2 (détails mentionnés ci-dessus).

- **Atomoxetine en solution orale**, début de l'étude pivot.

- **Dofetilide IV**, démarrage de l'étude pivot.

- **Tranexamic solution orale, connue précédemment sous HY-004** : début des préparatifs de l'étude pivot pour soutenir la soumission d'une demande de mise sur le marché.

- **HY-029 liquide oral** (produit non divulgué) : début d'une étude pivot pour soutenir la soumission d'une demande de mise sur le marché.

- **Miconazole-Domiphen Bromide** : résultats préliminaires attendus d'une étude de dosage de Phase 2.

- **Maxigesic® IV** : Une réponse officielle à la lettre de réponse complète de la FDA concernant Maxigesic® IV, reçue en 2022, a été déposée le 17 avril 2023. Toutes les questions ont été traitées, ce qui implique une autorisation potentielle de mise sur le marché avant la fin de l'année 2023. L'approbation et le

lancement du produit ont eu lieu en 2022 et devraient se poursuivre en 2023.

Sur le plan commercial, le partenaire d'Hyloris, AFT Pharmaceuticals, poursuivra le déploiement de Maxigesic® IV (dans le but de le rendre disponible dans plus de 100 pays - contre 20 aujourd'hui) et AltaThera continuera d'étendre les ventes de Sotalol IV à davantage d'hôpitaux, les ventes de ces produits devant être les principaux moteurs des revenus à court terme de la société.

Avec une trésorerie et des équivalents de trésorerie de 43 millions d'euros à la fin de l'année 2022, la société est suffisamment capitalisée pour faire progresser tous les actifs actuels du programme comme prévu et mettre en œuvre sa stratégie de croissance ambitieuse avec 30 produits clés dans notre portefeuille attendus d'ici 2025.



Aspects environnementaux, sociétaux et de gouvernance Feuille de route 2030

Introduction

Notre activité consiste à libérer le potentiel caché de médicaments existants et à reformuler certains produits, pour répondre à des besoins thérapeutiques non satisfaits. Toute organisation a le devoir d'agir de manière responsable. Libérer notre potentiel implique d'intégrer le développement durable dans l'exploitation, les processus, le développement des produits, les opérations et la stratégie.

Avec ce premier rapport, nous soumettons à l'appréciation d'un large public les performances de notre entreprise relatives à un certain nombre de questions éthiques et de développement durable. La transparence est gage de meilleurs résultats pour les parties prenantes, puisqu'elle permet de décider en toute connaissance de cause.

De cet ensemble de considérations, nous examinerons plus particulièrement :

- notre potentiel à contribuer à la sauvegarde de la planète ;
- notre capacité à valoriser le potentiel humain et le bien-être de nos collaborateurs ;
- la capacité de la science à résoudre certains des plus grands problèmes de santé au monde.

Nous nous engageons à œuvrer à tous ces aspects au sein d'une activité éthique, ainsi que dans nos relations avec une vaste communauté de parties prenantes, constituée notamment des patients, des médecins, des assureurs, des gouvernements, des investisseurs, des employés et des fournisseurs.

Nous avons soutenu en 2022 un exercice d'identification des pratiques, initiatives, stratégies et lacunes qui caractérisent notre approche des défis environnementaux, sociétaux et de gouvernance (ESG), pour contribuer à l'effort visant à communiquer d'une manière à la fois plus efficace et plus précise ce qu'est notre empreinte positive sur la société. Le présent rapport est le fruit de ces efforts.

Stijn Van Rompay, CEO d'Hyloris :

« Notre entreprise veut créer de la valeur pour les parties prenantes, en développant des médicaments innovants, à un prix abordable et qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits, tout en minimisant son empreinte sur l'environnement, en garantissant un comportement éthique et en promouvant la responsabilité sociétale. Ce premier rapport dresse un état des lieux et se penche sur les points que nous souhaitons améliorer à l'avenir, afin d'avoir un impact de plus en plus positif sur le monde qui nous entoure. »



Le Programme des Nations unies pour le développement durable a servi de cadre à l'identification de nos contributions et à la cartographie de nos progrès dans ce domaine. Adopté en 2015 par tous les États membres, ce Programme propose 17 objectifs de développement durable (ODD) à atteindre à l'échelon mondial d'ici à 2030. Ces objectifs se déclinent en 167 cibles, que mesurent à leur tour 232 indicateurs de progrès. La première étape de l'évaluation de la contribution d'Hyloris au Programme a consisté à identifier les objectifs pertinents au regard de la mission principale de l'entreprise, sous l'angle desquels il était en outre possible de mesurer les progrès accomplis. Nous avons comparé notre activité à quatre objectifs de développement durable et à six des cibles correspondantes.



Objectifs et cibles sélectionnés



Bonne santé et bien-être

- D'ici à 2030, réduire d'un tiers, par la prévention et le traitement, le taux de mortalité prématurée due à des maladies non transmissibles et promouvoir la santé mentale et le bien-être (cible 3.4) ;
- Renforcer la prévention et le traitement de l'abus de substances psycho-actives, notamment de stupéfiants et d'alcool (cible 3.5) ;
- Faire en sorte que chacun bénéficie d'une couverture santé universelle, comprenant une protection contre les risques financiers et donnant accès à des services de santé essentiels de qualité et à des médicaments essentiels sûrs, efficaces, de qualité et d'un coût abordable (cible 3.8) ;
- Appuyer la recherche et la mise au point de médicaments contre les maladies, transmissibles ou non, qui touchent principalement les habitants des pays en développement (cible 3.8b).



Réaliser l'égalité des sexes

- Garantir la participation entière et effective des femmes et leur accès en toute égalité aux fonctions de direction à tous les niveaux de décision, dans la vie politique, économique et publique (cible 5.5).



Travail décent et croissance économique

- Défendre les droits des travailleurs, promouvoir la sécurité sur le lieu de travail et assurer la protection de tous les travailleurs, y compris les migrants, en particulier les femmes, et ceux qui ont un emploi précaire (cible 8.8).

Impératifs en matière d'ESG sélectionnés par Hyloris

Après avoir identifié les objectifs et les cibles du Programme des Nations unies pour le développement durable qui correspondaient à notre mission, nous avons décliné nos engagements en fonction des trois impératifs suivants :

Impératif I	Impératif II	Impératif III
Engagement en faveur de la bonne santé et du bien-être de la société.	Engagement en faveur de la durabilité environnementale.	Engagement en faveur d'un leadership responsable.



Impératifs I – Engagement en faveur de la bonne santé et du bien-être de la société

A. Accès à des médicaments essentiels sûrs, efficaces, de qualité et d'un coût abordable (cible 3.8)

Nous disposons actuellement d'un portefeuille de 14 médicaments à valeur ajoutée (dont deux sont sur le marché) qui répondent à des besoins non satisfaits dans toute une série de domaines, y compris les maladies cardio-vasculaires – la pathologie la plus répandue dans le monde. Hyloris entend développer 30 produits au moins, et assurer la présence de la plupart d'entre eux à l'échelon planétaire.

Un des premiers produits commercialisés, le Salol IV pour le traitement de la fibrillation auriculaire, peut réduire de manière significative la durée d'hospitalisation et, ainsi, le coût global des soins, tout en améliorant les résultats et la sécurité pour les patients. Le Sotalol IV est désormais commercialisé aux États-Unis, où chaque nuit passée à l'hôpital coûte généralement plusieurs milliers de dollars.

Hyloris dispose d'un portefeuille de trois médicaments génériques en cours de développement. Une fois approuvés, ces médicaments fourniront aux patients et au secteur médical des solutions identiques, efficaces, sûres et nettement moins chères que celles actuellement disponibles sur le marché.

Notre stratégie de développement, qui consiste à reformuler et à adapter des

produits pharmaceutiques approuvés, dont l'innocuité est souvent d'ores et déjà établie, peut contribuer à réduire considérablement le temps et le coût nécessaires pour que nos médicaments soient approuvés. Des frais de développement moins élevés se traduisent par une réduction des dépenses pour les patients, de même que pour l'ensemble des systèmes de santé.

B. Une partie de la solution à la crise des opioïdes (cible 3.5)

Le programme des Nations unies pour le développement durable met l'accent sur une approche sanitaire du fléau mondial qu'est la toxicomanie. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la toxicomanie a tué plus de 500.000 personnes entre 1999 et 2020 ; 70 % de ces décès sont imputables aux opioïdes. L'OMS a en outre constaté que « le nombre de surdoses d'opioïdes est en hausse dans plusieurs pays ces dernières années, en partie en raison du recours accru à ces médicaments dans la prise en charge de la douleur chronique et de la consommation accrue d'opioïdes très puissants émergeant sur le marché des drogues illicites » (Source : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>).

Le développement de solutions de remplacement non addictives aux opioïdes pour la prise en charge de la douleur est un impératif de santé publique. Le Maxigesic® IV d'Hyloris est un nouvel antalgique non opiacé à double mode d'action pour le traitement de la douleur post-

opératoire. À l'heure où nous rédigeons ces lignes, il est commercialisé dans plus de 20 pays et Hyloris travaille à réduire considérablement le temps et le coût nécessaires pour que nos médicaments soient approuvés. Des frais de développement moins élevés se traduisent par une réduction des dépenses pour les patients, de même que pour l'ensemble des systèmes de santé. Nous sommes fiers de pouvoir contribuer à résoudre cette crise de santé publique. Selon toute vraisemblance, le Maxigesic® IV sera à terme disponible dans la grande majorité des pays, y compris la plupart des nations émergentes.

C. Un portefeuille axé sur la principale cause de décès (cible 3.4)

Les maladies cardio-vasculaires sont la principale cause de décès à l'échelon planétaire. L'OMS estime que 17,9 millions de personnes sont décédées des suites d'une maladie cardio-vasculaire en 2019, ce qui représente 32 % de l'ensemble des décès dans le monde. Parmi ces décès, 85 % sont dus à une crise cardiaque ou à un accident vasculaire cérébral. Plus d'un tiers du portefeuille de produits d'Hyloris (sept produits candidats) est consacré aux troubles cardio-vasculaires.

27%
de personnes meurent de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral. Hyloris dispose de 7 produits candidats destinés aux troubles cardiovasculaires



Impératif II - Engagement en faveur de la consommation durable et de la protection de l'environnement

Hyloris a mis en place des initiatives spécifiques et proactives pour contribuer à résoudre les crises planétaires que sont la perte de biodiversité, la pollution et les changements climatiques.

A. Déménagement du siège et des laboratoires

En 2022, Hyloris a fait le choix durable d'installer son siège central sur le site du LégiaPark, à Liège. Le complexe dispose de la certification BREEAM, assortie de la note « excellent ». BREEAM (Building Research Establishment Environmental Assessment Method) est la principale norme internationale d'évaluation des bâtiments écologiques ; elle qualifie cet espace de bureaux de lieu de travail agréable et confortable, respectueux de l'environnement.

On estime qu'à pleine capacité, les panneaux solaires installés sur le toit du complexe LégiaPark couvrent les deux tiers (67 %) de la consommation d'énergie du site. L'ingénierie thermique servant à la rétention de la chaleur, la lumière naturelle, la ventilation passive, la récupération des eaux de pluie et la capacité de stationnement de véhicules électriques sont d'autres caractéristiques essentielles des lieux. Le laboratoire de recherche et développement s'installera lui aussi, en 2023, dans le complexe, afin de tirer parti de ses avantages environnementaux.

B. Placer la barre plus haut pour nos fournisseurs

Lorsqu'elle sélectionne les partenaires avec lesquels elle va développer et fabriquer ses médicaments, Hyloris exige d'eux certaines informations. Elle examine non seulement les capacités du fournisseur et la qualité de ses produits, mais aussi la cohérence de la politique et des risques, de même que les mesures et les stratégies ESG en vigueur. Le développement durable devrait prendre de plus en plus d'importance ; simultanément, un accent particulier sera mis sur la consommation et la production responsables.

C. Devancer la politique en faveur des véhicules électriques

Avant même les dates-butoirs prévues par la législation belge, Hyloris fait en sorte de rendre son (petit) parc automobile écologique : ses voitures de société sont choisies sur la base d'une liste d'offres de leasing préalablement approuvées. Cette liste restreinte, qui ne contient presque plus de véhicules à moteur à combustion, intègre depuis quelques mois plusieurs types de véhicules électriques et plug-in hybrides – le choix de véhicules « verts » est donc fortement encouragé.



Impératif III - Engagement en faveur d'un leadership responsable

A. Un lieu de travail virtuel et flexible

Parce qu'elle collabore avec des dizaines de fournisseurs et de partenaires tout en s'appuyant sur des effectifs internationaux souvent basés dans leur pays d'origine, Hyloris est un exemple d'organisation hybride. Les réunions virtuelles sont la norme en son sein. Plus de 90 % des réunions récurrentes (hebdomadaires ou bihebdomadaires) ont été organisées à distance en 2022.

Les collaborateurs peuvent choisir de se trouver au siège de Liège entre deux et cinq jours par semaine, si leur travail le leur permet. Pour réduire encore les temps de trajet, les membres du personnel qui parcourent certaines distances ont la possibilité de passer la nuit dans un hôtel payé par l'entreprise, de manière à pouvoir enchaîner deux journées de travail sur place.

B. Valeurs clés, responsabilité et culture du leadership

Quatre valeurs clés soutiennent la réalisation de la mission d'Hyloris et feront partie des procédures d'évaluation annuelle à partir de 2023 :

- › passion et dynamisme ;
- › esprit d'entreprise ;
- › excellence ;
- › intégrité et responsabilité.

L'évaluation des performances des collaborateurs qui occupent des postes de direction est axée sur l'autonomisation et le coaching, en plus du reste. Pour s'assurer que ces valeurs et cette culture soient intégrées dans tous les aspects de ses opérations et après avoir considérablement accru ses effectifs en peu de temps, Hyloris a recruté un Directeur des ressources humaines en 2022. Ce manager apporte à l'entreprise plusieurs dizaines d'années d'expérience en matière de ressources humaines « douces ». Il est pleinement responsable du bien-être des employés, dont il rend compte à l'équipe de direction.

C. Expertise mondiale

Chez Hyloris, nous croyons en la nécessité de « chercher l'expertise là où elle se trouve ». C'est la raison pour laquelle des collaborateurs de 11 nationalités, actifs sur trois continents (Europe, États-Unis et Asie), nous aident à accomplir notre mission.

Hyloris est fière de la diversité des origines des membres de son personnel. Le nombre de nationalités devrait augmenter naturellement, à mesure que l'entreprise progressera vers ses objectifs.

D. Sécurité au travail (cible 8.8 des ODD)

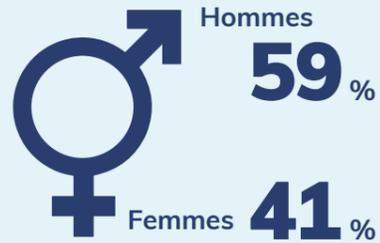
Hyloris s'engage à respecter les normes les plus strictes en matière de sécurité sur le lieu de travail. Après avoir récemment fait en sorte que l'entreprise obtienne les certifications requises, le nouveau Directeur des ressources humaines a défini un plan quinquennal axé sur la sécurité et sur le bien-être psychologique au travail.



Peter Mertens, Directeur des ressources humaines :

« Le bien-être du personnel n'est pas seulement un atout : c'est une nécessité pour toute organisation qui veut réussir. Nous accordons de l'importance à chaque membre de l'équipe et entendons démontrer notre engagement en faveur d'un environnement de travail sain, sûr et positif à tous points de vue. Notre mode de fonctionnement flexible et indépendant du lieu de travail en est une preuve. Nous allons en outre offrir des avantages supplémentaires, pour aider toutes les personnes qui travaillent chez Hyloris à gérer le stress, à concilier vie professionnelle et vie privée et à atteindre leurs objectifs professionnels et personnels. »

Diversité des genres



E. Contrôles et équilibres au plus haut niveau



Société cotée en bourse, Hyloris adhère à toutes les exigences du Code belge des sociétés et des associations. À la date du présent rapport annuel, son Conseil d'administration est composé de huit personnes, dont quatre sont des administrateurs indépendants. Le Comité de rémunération est exclusivement composé d'administrateurs non exécutifs, majoritairement indépendants.

F. Réaliser l'égalité des genres (objectif 5 des ODD)

Hyloris reste déterminée à diversifier davantage sa direction, et tout particulièrement son Conseil d'administration. Le Conseil d'administration compte actuellement une administratrice. Des efforts particuliers sont déployés pour attirer des femmes en son sein, ce qui permettra d'apporter une expertise supplémentaire au plus haut niveau décisionnel et d'améliorer la diversité des genres.

Hyloris emploie 37 personnes – 15 femmes et 22 hommes. Alors que près de la moitié de l'équipe actuelle a été recrutée en 2022, l'équilibre entre les sexes est resté stable, autour de 40 % (femmes) et 60 % (hommes). Cet équilibre global est également représentatif de tous les niveaux de l'entreprise, exception faite du Comité exécutif (qui ne compte pas encore de femmes en son sein).

L'objectif restera à l'avenir de maintenir un équilibre similaire entre les sexes et d'accorder une attention particulière à l'introduction d'une plus grande diversité au sein de l'équipe.

G. Pratiques éthiques

Hyloris promeut des normes éthiques élevées dans toutes ses pratiques et ses relations avec les clients, les fournisseurs et son personnel interne. Les directives éthiques suivantes sont la pierre angulaire des activités journalières de l'entreprise et s'appliquent à tous les employés :

- 1). comportement individuel ;
- 2). conflits d'intérêts ;
- 3). informations confidentielles ;
- 4). influence ;
- 5). concurrence.

Hyloris a élaboré un ensemble de règles (intitulé Dealing Code) relatif aux abus de marché (délits d'initiés, divulgation illicite d'informations privilégiées et manipulation du marché, transactions en instruments financiers effectuées par des personnes qui exercent des responsabilités dirigeantes ou par des personnes qui leur sont étroitement liées).

H. Moins de tests sur les animaux

L'utilisation de la voie réglementaire 505(b)(2) aux États-Unis, et de dispositifs similaires dans d'autres pays, permet de réduire les besoins en matière de R&D supplémentaires à un stade précoce, par rapport aux besoins imposés par les nouvelles entités chimiques conformément à la voie réglementaire 505(b)(1). Hyloris continuera dans la mesure du possible à privilégier d'autres solutions que l'expérimentation animale.

Conclusion

En tant qu'entreprise comptant une quarantaine de collaborateurs, nous sommes conscients des limites de notre contribution à une initiative aussi ambitieuse que le Programme des Nations unies pour le développement durable. Nous n'en sommes pas moins inspirés par l'appel à l'action visant à « mettre fin à la pauvreté, protéger la planète et améliorer la vie et les perspectives de chacun, partout dans le monde ». Le secrétaire général des Nations unies met tout particulièrement en avant trois niveaux d'action pour mener à bien cet agenda durable : le niveau mondial, le niveau local et le niveau humain, le terme « humain » incluant le secteur privé.

Hyloris est convaincue que sa mission principale, qui consiste à répondre à des besoins médicaux non satisfaits en réinventant des médicaments existants, est au cœur du processus d'amélioration de « la vie et des perspectives de chacun, à travers le

monde ». En outre, ses trois premiers impératifs en matière d'ESG la guideront dans ses efforts visant à

réaliser des progrès mesurables afin de libérer le potentiel de ses produits, de son personnel et de la planète.

Indicateurs clés de performance

L'entreprise réalisera ses principaux objectifs commerciaux tout en accordant une attention continue au développement durable. À moyen terme, elle se concentrera sur les points suivants :

➔ plus grande diversité de genre au sein du Conseil d'administration : d'ici à 2026, un tiers au moins des membres du Conseil d'administration sera de sexe différent de celui des autres membres ;

➔ prise en compte accrue des facteurs de durabilité dans la procédure de sélection des fournisseurs ;

➔ maintien ou accroissement d'un personnel diversifié, issu de diverses nationalités (actuellement 11, sur un effectif de 37 personnes) et de milieux culturels différents, au fur et à mesure des recrutements ;

➔ maintien ou accroissement de l'égalité des sexes à tous les échelons (l'équipe est actuellement composée à 40 % de femmes).



HYLORIS en bourse

Hyloris Pharmaceuticals SA (symbole boursier : HYL:BB) est cotée sur Euronext Bruxelles depuis le 29 juin 2020.

Données et graphiques consultables sur Euronext: <https://live.euronext.com/en/product/equities/BE0974363955-XBRU>

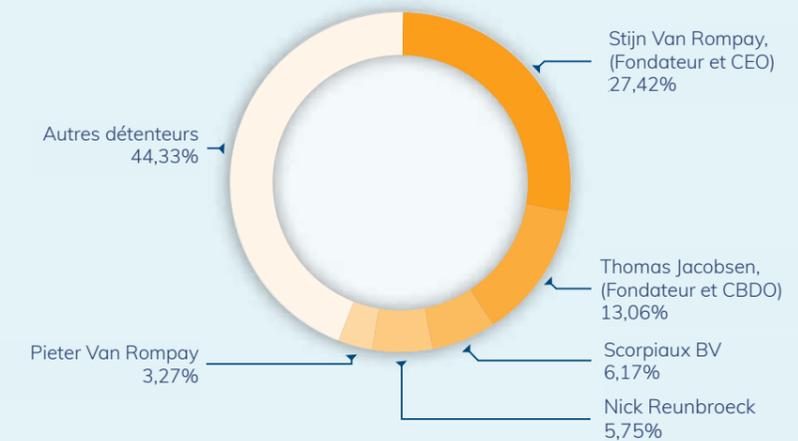
Le titre Hyloris

Évolution par rapport aux indices sectoriels depuis l'introduction en bourse le 29 juin 2020.



Répartition du capital en actions

Principaux actionnaires (situation au 31 décembre 2022)



Capital social (hors prime d'émission)	€ 140.001,16
Nombre total de droits de vote en circulation (= dénominateur)	28.000.374
Nombre total de titres avec droit de vote non encore émis	634.625

Couverture par les analystes

Institution	Analyste	Recommandation
KBC Securities	Jeroen Van den Bossche	Achat
Kempen	Suzanne van Voorthuizen	Achat
Berenberg	Beatrice Allen	Achat
Degroof Petercam	David Seynaeve	Achat
Kepler Cheuvreux	Arsene Guekam	Achat

Hyloris est suivie par les analystes référencés ci-dessus. Veuillez noter que toutes les opinions, estimations ou prévisions concernant les performances d'Hyloris émises par ces analystes sont les leurs, et ne représentent pas les opinions, prévisions ou prédictions d'Hyloris ou de sa direction.

Gouvernance d'entreprise

Le Conseil d'administration a créé deux comités : le Comité d'audit et le Comité des rémunérations et nominations.

Le Comité exécutif est un comité consultatif auprès du Conseil d'administration.

INTRODUCTION	52
RESPECT DU CODE DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE.....	53
CONSEIL D'ADMINISTRATION.....	54
COMITÉ EXÉCUTIF.....	60
RAPPORT DE RÉMUNÉRATION.....	62
RÉGLEMENTATION DES ABUS DE MARCHÉ.....	73
CONFLITS D'INTÉRÊTS ET DE PARTIES LIÉES.....	73
CAPITAL SOCIAL, ACTIONS ET ACTIONNAIRES	75



INTRODUCTION

La Charte de gouvernance d'entreprise d'Hyloris est conforme au Code belge de gouvernance d'entreprise 2020 (le Code de gouvernance d'entreprise 2020), que la Société doit appliquer, suivant l'approche « se conformer ou expliquer », selon l'article 3:6, §2, 1° CCA et l'arrêté royal du 12 mai 2019 précisant le code de gouvernement d'entreprise à respecter par les sociétés cotées.

La Charte de gouvernance d'entreprise décrit les principaux aspects de la gouvernance d'entreprise de la Société, y compris sa structure de gouvernance, le mandat du Conseil d'administration et de ses comités et d'autres sujets importants. La Charte de gouvernance d'entreprise doit être lue conjointement avec les statuts de la Société, qui ont été modifiés par l'Assemblée générale extraordinaire du 31 juillet 2020.

La Charte de gouvernance d'entreprise et les Statuts peuvent être consultés sur le site Internet de Hyloris à l'adresse : <https://hyloris.com/our-governance>



RESPECT DU CODE DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

La Société appliquera les dix principes de gouvernance d'entreprise contenus dans le Code de gouvernance d'entreprise 2020.

Le Conseil d'administration est d'avis que certaines dérogations aux dispositions du Code de gouvernance d'entreprise 2020 étaient justifiées, compte tenu de nos activités, de notre taille et des circonstances spécifiques dans lesquelles nous opérons.

La Société entend se conformer aux dispositions de gouvernance d'entreprise énoncées dans le Code de gouvernance et d'entreprise 2020, sauf en ce qui concerne les points suivants :

- **Provision 2.19** : les pouvoirs des membres de la Direction exécutive autres que le CEO sont fixés par le CEO plutôt que par le Conseil d'administration. Cette dérogation s'explique par le fait que les membres de la Direction exécutive s'acquittent de leurs fonctions sous la direction du CEO auquel la gestion journalière et des pouvoirs supplémentaires soigneusement définis ont été délégués par le Conseil d'administration.

- **Disposition 4.14** : aucune fonction d'audit interne indépendante n'a été mise en place. Cette dérogation s'explique en raison de la taille de la Société. Le Comité d'audit évalue régulièrement la nécessité de créer une fonction d'audit interne indépendante.

- **Disposition 7.6** : à l'exception du Président titulaire de warrants ESOP (attribués préalablement à l'introduction en bourse), les membres non exécutifs du Conseil d'administration ne perçoivent pas une partie de leur rémunération sous forme d'actions. Cette dérogation s'explique par le fait que les intérêts des membres non exécutifs du Conseil d'administration sont actuellement considérés comme étant suffisamment orientés vers la création de valeur à long terme pour la Société.

- **Disposition 7.9** : pour les mêmes raisons que celles mentionnées à propos de la disposition 7.6 ; aucun seuil minimum d'actions à détenir par les membres du Comité exécutif n'a encore été fixé.

- **Disposition 7.12** : le Conseil d'administration estime qu'il n'est pas opportun de prendre la décision de réclamer ou de retenir le paiement de la partie variable de la rémunération des membres de la direction exécutive, principalement parce que la partie variable de la rémunération est basée sur les performances au cours de la période de performance précédente. Aucune avance sur la rémunération variable liée aux performances futures n'est versée par la Société.

Ce qui constitue une bonne gouvernance d'entreprise évoluera avec l'évolution des circonstances commerciales et des normes de gouvernance d'entreprise à l'échelle mondiale et doit être adapté pour répondre aux changements. Le Conseil d'administration a l'intention de mettre à jour la Charte de gouvernance d'entreprise si nécessaire pour refléter les changements apportés à la gouvernance d'entreprise de la Société.



CONSEIL D'ADMINISTRATION

Composition du Conseil d'administration

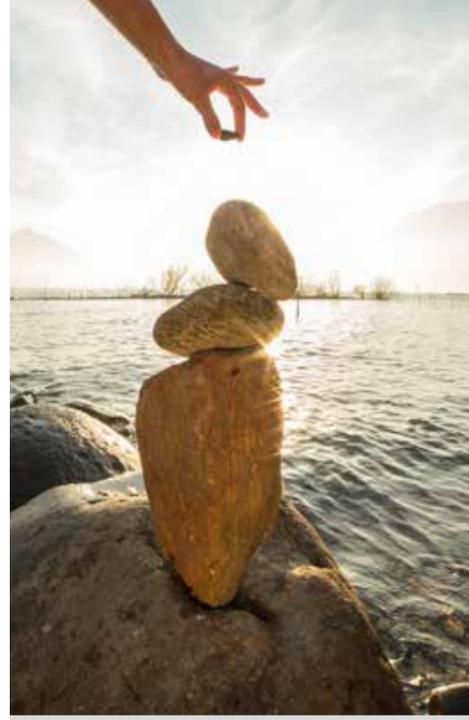
Le Conseil d'administration est composé de huit membres, dont deux administrateurs exécutifs (en tant que membre du Comité exécutif) et six administrateurs Non Exécutifs, dont quatre Administrateurs Indépendants.

Le Conseil d'administration de la Société compte actuellement une administratrice. Des efforts particuliers sont faits pour attirer des membres féminins au Conseil d'administration conformément à l'article 3:6 § 2, 6° du Code belge des sociétés (et à la loi du 28 juillet 2011) afin de garantir que le quorum approprié et la diversité des genres seront atteints d'ici 2026 (c'est-à-dire la sixième année après l'introduction en bourse).

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des membres du Conseil d'administration de la Société et de leurs mandats à la date du présent rapport annuel :

Nom	Âge	Position	Début du mandat	Fin du terme
Mr. Stefan Yee	61	Administrateur non exécutif Président du Conseil d'administration	2020	2024
Mr. Stijn Van Rompay ¹	47	Administrateur exécutif	2020	2024
Mr. Thomas Jacobsen ²	48	Administrateur exécutif	2020	2024
Mr. Leon Van Rompay ³	73	Administrateur non exécutif	2020	2024
Mr. Marc Foidart ⁴	47	Administrateur indépendant	2020	2024
Mrs. Carolyn Myers	64	Administratrice indépendante	2020	2024
Mr. James Gale	74	Administrateur indépendant	2020	2024
Mr. Chris Buyse ⁵	59	Administrateur indépendant	2021	2025

1 Agissant par l'intermédiaire de SVR Management BV
 2 Agissant par l'intermédiaire de Jacobsen Management BV
 3 Agissant par l'intermédiaire de Van Rompay Management BV
 4 Agissant par l'intermédiaire de Noshag Partners SCRL
 5 Agissant par l'intermédiaire de Pienter Jan BV



Stefan Yee



Stefan Yee compte plus de 30 années d'expérience dans les domaines de l'audit, du droit des sociétés, des fusions-acquisitions, du financement d'entreprise, de la banque d'investissement et du capital-investissement dans des sociétés telles que KPMG, Linklaters, la banque d'investissement flamande Lessius, la Société Belge d'Investissement International (SBI/BMI), Beluga (Euronext Brussels) et en tant que fondateur et Directeur général du groupe PE, une société de capital-investissement privée belge. Stefan Yee est et a été investisseur et/ou administrateur de plusieurs sociétés cotées et privées telles que, entre autres, Beluga, Groupe Encare (Mensura), AXI, The Reference, Alro Holdings, Loomans Group, United Brands, Capco, Faseas International (Spacewell), HD Partners (groupe Dekabo), AED Rent, UnifiedPost Group, NRG New Generation, Axiles Bionics, y compris plusieurs sociétés du secteur de la santé (Docpharma - cotées sur Euronext Brussels jusqu'à son acquisition en 2005 par Matrix Laboratories pour € 218 millions, Uteron Pharma et Imcyse). Stefan Yee est titulaire d'un master en droit et gestion d'entreprise des universités de Bruxelles (VUB et ULB Solvay Business School) et de l'université de Chicago (en tant que BAEF Fellow).

Stijn Van Rompay



Stijn Van Rompay compte plus de 20 années d'expérience à des postes de direction dans le secteur pharmaceutique. Il est cofondateur et CEO de la Société. Stijn Van Rompay a également cofondé et officié en tant que Directeur général d'Alter Pharma, spécialisée dans le développement de médicaments génériques complexes et la vente de produits pharmaceutiques associés. Il a également été co-Directeur général d'Uteron Pharma, spécialiste des

produits de santé féminine innovants, qui a été vendu à Watson pour \$ 305 millions en 2013. Avant d'assumer ces fonctions, Stijn a été directeur financier puis Directeur général de Docpharma (coté sur Euronext Bruxelles jusqu'à son acquisition en 2005 par Matrix Laboratories pour € 218 millions) une entreprise de médicaments génériques et de matériel médical. Il détient en outre plusieurs mandats d'administrateur non exécutif dans le secteur des biotechnologies et intervient en qualité de Conseil auprès d'investisseurs en capital-risque. Stijn est titulaire d'un master en économie appliquée de l'université d'Anvers.

Thomas Jacobsen



Thomas Jacobsen compte 20 ans d'expérience dans le secteur pharmaceutique, avec une spécialisation en gestion opérationnelle, développement commercial, activité de licence ainsi que recherche et développement. Il a cofondé Alter Pharma et avant cela, il a travaillé avec Docpharma, où il s'est concentré sur l'octroi de licences pour les produits de Docpharma. Thomas a débuté sa carrière dans la société scandinave de génériques Alternova, où il était responsable des licences, de l'enregistrement des produits et des lancements. Thomas est titulaire d'une maîtrise en pharmacie de l'Université de Copenhague et d'un diplôme en commerce de la Copenhagen Business School.

Leon Van Rompay



Leon Van Rompay a plus de 40 années d'expérience dans le secteur de la pharmacie. Au cours de sa carrière professionnelle, il a occupé plusieurs postes, dont celui de directeur de pays et de zone (il a couvert plusieurs territoires majeurs) et administrateur du groupe Zambon. Il a été le fondateur et Directeur général de Docpharma, une société belge de fabrication de génériques qui a été cotée sur Euronext et a siégé dans différents

Conseils d'administration, notamment celui d'Ecodis et d'Uteron Pharmaceuticals. Il a été membre fondateur de l'Institut Belge de l'Economie de la Santé, de la B.G.A. (Association belge des médicaments génériques), la BAPIE (Belgian Association of Parallel Import and Export) et a été membre du Comité exécutif et du Conseil d'administration de l'Association de l'industrie pharmaceutique belge. Il a également été membre de la commission de déontologie et d'éthique pharmaceutique et responsable pour cette commission au sein du Comité exécutif de l'association du secteur. Il est l'ancien CEO de la société belge Mithra, spécialisée dans la santé des femmes, une société cotée en bourse sur Euronext.

Marc Foidart



Marc Foidart est cofondateur et Executive Chairman de Eyed Pharma SA, start-up en ophtalmologie qui développe des micro-implants innovants à libération contrôlée. Il est également cofondateur d'EKLO ASBL, et gestionnaire d'investissements d'Epimede SA, fonds de croissance technologique privé belge de 50 millions d'euros. Il possède plus de 15 ans d'expérience dans le Conseil stratégique et l'investissement à tous les stades de développement de PME technologiques à forte croissance du secteur des sciences de la vie. Il a joué un rôle clé dans plusieurs séries de financement aux stades de développement critique de plusieurs sociétés biotechnologiques belges, dont : Mithra Pharmaceuticals SA, Imcyse SA, Uteron Pharma SA, PDC Line Pharma SA et Diagenode SA. En tant qu'entrepreneur, Marc Foidart est cofondateur et ancien Directeur général d'Arlenda SA, une spin-off de l'université de Liège fournissant des solutions statistiques expertes aux secteurs de la pharmacie, de la chimie et de l'environnement. Marc Foidart est professeur associé à l'université de Liège depuis 2011 et a obtenu un Master en Business Engineering de l'Université de Liège (1998).

Carolyn Myers

Dr. Carolyn Myers est une dirigeante accomplie, qui possède une vaste expérience en matière de création, de développement et de direction d'entreprises de santé. Elle est actuellement CEO de FendX Technologies Inc., une société privée de nanotechnologie qui développe des produits utilisant une technologie unique de répulsion des agents pathogènes pour réduire la propagation et l'infection des agents pathogènes. Caroline est également directrice de Bioensemble Ltd, une société de conseil en stratégie commerciale, qui offre une gamme complète de services de développement (médicaments, commercial et entreprise) aux petites et moyennes entreprises pharmaceutiques. Carolyn est actuellement membre du Conseil d'administration de Mayne Pharma, EyeD Pharma SA et FendX Technologies. Les rôles précédents chez Allergan (acquis par AbbVie) incluent vice-président du développement commercial international et de la gestion des alliances et vice-président du marketing CNS. Avant Allergan, elle a occupé des postes de direction chez Mylan (aujourd'hui Viatris Pharmaceuticals), notamment celle de présidente de Dey Laboratories et de présidente de Mylan Technologies. Carolyn a obtenu un doctorat en génétique de l'Université de la Colombie-Britannique et un MBA de l'Université Rutgers.

James Gale

James (Jim) Gale est le partenaire fondateur de Signet Healthcare Partners. Il a plus de 30 ans d'expérience en matière d'investissement et de finance dans le domaine de la santé. Jim est directeur général de Signet Healthcare Fund. Il exerce actuellement le mandat de président du Conseil d'administration de Bionpharma Inc., est administrateur principal de Knight

Therapeutics Inc. (TSX : GUD) et siège également au Conseil d'administration d'Ascendia Pharmaceuticals, Chr. Olesen

Synthesis A/S, Juno Pharmaceutical Corp., Leon-Nanodrugs GmbH, Pharmaceutics International (Pii), Lee's Pharmaceutical Holdings (HKX : 0950HK), Pharma Nobis LLC et RK Pharma. Les anciens conseils d'administration des sociétés du portefeuille comprennent Arbor

Pharmaceuticals, Amarin Corporation, eResearch Technologies Inc. et Valera Pharmaceuticals.

Avant de fonder Signet, Jim était responsable des principales activités d'investissement et responsable des services bancaires d'investissement pour Gruntal & Co., LLC. Chez Gruntal, il a réalisé plusieurs investissements, notamment Andrx Corporation, Royce Laboratories (fusionné avec Watson Pharmaceuticals), Lifecell Corporation, Neurocrine Biosciences et BML Pharmaceuticals (acquis par Endo Pharmaceuticals).

Chris Buyse

Chris Buyse est partenaire de gestion de la société belge Fund+ NV qu'il a cofondée en 2015. Fund+ est un fonds à capital variable qui investit dans des entreprises innovantes des sciences de la vie principalement actives dans le domaine thérapeutique, ainsi que dans des entreprises développant des diagnostics et des dispositifs médicaux.

Il a plus de 30 ans d'expérience dans le financement d'entreprises internationales et dans la gestion et l'établissement de meilleures pratiques financières. Il était précédemment, directeur financier de ThromboGenics NV (actuellement Oxurion), CropDesign et Keyware Technologies et il a occupé plusieurs postes financiers chez Suez Lyonnaise des Eaux et Unilever. Il est actuellement membre indépendant du Conseil d'administration de quelques sociétés, principalement actives dans les sciences de la vie, telles que Celyad, Inventiva Pharma et EyeD Pharma.

Rapport d'activité

En 2022, en plus de discuter de l'information financière et du développement opérationnel de la Société, le Conseil d'administration a accordé une grande attention au développement des produits et des affaires, en envisageant une poursuite de l'expansion de la croissance et de la stratégie de la Société.

Les membres exécutifs et non exécutifs du Conseil d'administration se sont réunis onze fois en 2022.

Tous les administrateurs ont assisté aux réunions du Conseil, à l'exception de :

- Mr. Leon Van Rompay et Mr. Yee, qui ont été excusé une fois
- Mr. Foidart, qui a été excusé deux fois.

En 2022, le Conseil d'administration ne s'est pas réuni pour prendre des décisions spécifiques, comme le prescrit l'article 7:97 du Code belge des sociétés, concernant une décision relative à une partie liée telle que définie par la directive européenne 1606/2002, ni concernant des décisions relatives à des conflits d'intérêts.

Comités constitués au sein du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration a créé deux comités : le Comité d'audit et le comité des rémunérations et des nominations. Actuellement, aucun comité scientifique n'a été formellement établi au sein de la Société.

L'objectif stratégique de ce comité est de consulter des leaders d'opinion et des spécialistes du domaine afin de couvrir le large éventail de domaines thérapeutiques dans lesquels la société est active aujourd'hui. Vous trouverez plus de détails sur notre approche ci-dessous dans la section « Comité scientifique ».

Comité d'audit

Le Comité d'audit est composé des membres suivants :

- **Mr. Marc Foidart**⁶, Administrateur indépendant, Président du Comité d'audit
- **Mr. Stefan Yee**, Administrateur non exécutif
- **Mr. James Gale**, Administrateur indépendant
- **Mr. Chris Buyse**⁷, Administrateur indépendant

Conformément à l'article 7:99, §2 CCA de la loi belge, tous les membres du Comité d'audit doivent être des Administrateurs Non Exécutifs, et au moins un membre doit être un Administrateur Indépendant. Les membres du Comité d'audit doivent avoir une compétence collective dans le domaine d'activités de la société, et au moins un membre du Comité d'audit doit avoir la compétence nécessaire en matière de comptabilité et d'audit. Selon le Conseil d'administration, les membres du Comité d'audit satisfont à cette exigence, comme en témoignent

les différents mandats de direction générale et d'administrateur qu'ils ont occupés par le passé et qu'ils occupent actuellement (voir également Conseil d'administration, p. 55 pour plus d'informations sur leur curriculum vitae). James Gale, Chris Buyse et Stefan Yee ont été identifiés comme ayant les compétences nécessaires en comptabilité et en audit.

Conformément à l'article 7:99, §4 CCA, le Comité d'audit, sans préjudice des devoirs légaux du Conseil d'administration, est au moins chargé des missions suivantes :

- communication au Conseil d'administration des résultats de l'audit légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés et explications sur la façon dont le contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés a contribué à l'intégrité de l'information financière et sur le rôle que le Comité d'audit a joué dans ce processus ;
- suivi du processus d'élaboration de l'information financière et présentation de recommandations ou de propositions pour en garantir l'intégrité ;
- suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques de la Société ainsi que, s'il existe un audit interne, suivi de celui-ci et de son efficacité ;
- suivi du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés, y compris le suivi des questions et recommandations formulées par le commissaire ;
- examen et suivi de l'indépendance du commissaire, en particulier en ce qui concerne le bien-fondé de la fourniture de services complémentaires à la Société. En particulier, le Comité d'audit analyse avec le commissaire les risques pesant sur l'indépendance de celui-

⁶ Agissant par l'intermédiaire de Noshag Partners SCRL compétente en comptabilité et audit.
⁷ Agissant par l'intermédiaire Pienter Jan BV.

ci et les mesures de sauvegarde appliquées pour atténuer ces risques, lorsque le total des honoraires dépasse les critères fixés par l'article 4, §3, du Règlement (UE) n° 537/2014 ;

- recommandation au Conseil d'administration de l'Emetteur pour la désignation du commissaire conformément à l'article 16, §2, du Règlement (UE) n° 537/2014.

Le Comité d'audit se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire pour remplir correctement ses obligations et au moins quatre fois par an.

Le Comité d'audit fait régulièrement rapport au Conseil d'administration sur l'exercice de ses missions et, dans tous les cas, lorsque le Conseil d'administration établit les comptes annuels, les comptes consolidés et les états financiers résumés destinés à la publication.

Les membres du Comité d'audit bénéficient d'un accès sans restriction à la Direction exécutive et à tout autre collaborateur auquel ils peuvent exiger d'avoir accès dans le cadre de l'accomplissement de leurs missions. Le commissaire de la Société peut s'adresser directement et librement au président du Comité d'audit.

Le Comité d'audit s'est réuni 3 fois durant 2022.



Comité de rémunération et de nomination

Le Comité de rémunération et de nomination est composé des personnes suivantes :

- **Mr. Stefan Yee,**
Président du Comité de rémunération et de nomination
- **Mrs. Carolyn Myers,**
Administratrice indépendante
- **Mr. Marc Foidart⁸,**
Administrateur indépendant

Selon l'article 7:100, §2 du CCA, tous les membres du Comité de rémunération et de nomination doivent être des administrateurs non exécutifs et la majorité de ses membres doivent être des administrateurs indépendants. Le président du Conseil d'administration ou un autre administrateur non exécutif préside le Comité de rémunération et de nomination

Les membres du Comité de rémunération et de nomination doivent disposer de la compétence nécessaire en matière de politique de rémunération, laquelle est attestée par l'expérience et les postes précédemment occupés par ses membres actuels (se reporter également à la section Composition du Conseil d'administration pour de plus amples informations sur leur curriculum vitae, p. 50). Le CEO participe aux réunions du Comité de rémunération et de nomination à titre consultatif chaque fois que la rémunération d'un autre membre de l'équipe de Direction exécutive figure à l'ordre du jour.

Le rôle du Comité de rémunération et de nomination consiste à formuler des propositions au Conseil d'administration en ce qui concerne la nomination et la rémunération des administrateurs, des membres de la Direction exécutive.

Il accomplit notamment les tâches suivantes :

Au titre de sa fonction de Comité de rémunération :

- il formule des propositions au Conseil d'administration sur la politique de rémunération ainsi que d'autres propositions sur la rémunération que le Conseil d'administration doit présenter à l'Assemblée générale ;
- conformément à la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée générale, il formule des recommandations au Conseil d'administration sur la rémunération individuelle des administrateurs et des membres de la Direction exécutive, y compris la rémunération variable et les primes de performance à long terme, liées ou non à des Actions, sous forme d'options sur actions ou autres instruments financiers, et d'indemnités de départ, et, s'il y a lieu, sur les propositions qui en découlent et que le Conseil d'administration doit soumettre à l'Assemblée générale des Actionnaires ;
- conformément à la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée générale, il prépare le rapport de rémunération que le Conseil d'administration joint à sa déclaration de gouvernance d'entreprise laquelle est, à son tour, intégrée, au rapport annuel de la Société ;
- il explique le rapport de rémunération lors de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires.

Pursuant to its function as Nomination Committee :

- il formule des recommandations au Conseil d'administration au sujet de la nomination des administrateurs et des dirigeants ;
- il planifie le renouvellement ordonné des administrateurs ;

- il conduit le processus de reconduction dans leurs fonctions des administrateurs sortants ;

- il s'assure que le renouvellement des dirigeants fait l'objet d'une attention suffisante et régulière ;

- il s'assure que des programmes adéquats de développement des talents ainsi que des programmes de promotion de la diversité sont en place au niveau des équipes dirigeantes.

Le Comité de rémunération et de nomination se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire pour remplir correctement ses tâches et au moins deux fois par an. Le Comité de rémunération fait régulièrement rapport au Conseil d'administration sur l'exercice de ses missions.

À la fin du mandat de chaque administrateur, le Comité de rémunération et de nomination évalue la participation de chaque membre concerné aux réunions du Conseil d'administration ou des comités dont il est membre, son engagement et son implication constructive dans les débats et les prises de décisions, et évalue également que la contribution de chaque administrateur est adaptée à l'évolution des conditions. Le Conseil d'administration est tenu d'agir en fonction des résultats de l'évaluation de ses performances. Il doit, le cas échéant, proposer la nomination de nouveaux administrateurs au Conseil, proposer de ne pas renouveler le mandat d'administrateurs actuels ou prendre toutes les mesures jugées adaptées pour les besoins d'un fonctionnement en toute efficacité du Conseil d'administration.

Le Comité de rémunération s'est réuni 3 fois en 2022.

Comité Scientifique

Actuellement, aucun comité scientifique n'a été formellement établi au sein de la Société. Compte tenu de la progression des différents produits candidats, et ce dans un large éventail de domaines thérapeutiques et technologiques de soins de santé, l'objectif du Comité Scientifique consistera à consulter des experts et leaders d'opinion dans leurs domaines respectifs.

Lorsque le comité scientifique sera créé, il sera composé d'au moins trois membres (qui peuvent, mais ne doivent pas nécessairement, être membres du Conseil d'administration), ou d'un plus grand nombre de membres déterminés par le Conseil d'administration à tout moment. Le comité scientifique élit un Président parmi ses membres.

Les membres de la direction générale et du Conseil d'administration peuvent être invités à assister aux réunions du comité scientifique.

Le rôle du comité scientifique est d'assister le Conseil d'administration dans les domaines suivants :

- fournir une orientation stratégique pour l'élaboration du programme ;
- fournir un point de vue neutre sur les progrès de la technologie et de la science ;
- fournir une validation externe de la propriété intellectuelle ou des nouvelles technologies ;
- fournir des conseils ad hoc sur des questions scientifiques à la demande du Conseil d'administration.

S'il est créé, le comité scientifique se réunira chaque fois qu'il le jugera nécessaire à la bonne exécution de ses tâches et au moins deux fois par an. Le comité scientifique fera régulièrement rapport au Conseil d'administration sur l'exercice de ses fonctions.

COMITÉ EXÉCUTIF

Le Conseil d'administration a mis en place un « Comité exécutif » et nommé les membres du Comité exécutif en consultation avec le CEO, sur la base des recommandations faites par le Comité de rémunération et de nomination. Le Comité exécutif de la Société est un comité consultatif auprès du Conseil d'administration et ne constitue pas un « conseil de direction » / « directieraad » au sens de l'article 7:104 CCA. Le Conseil d'administration tient compte de la nécessité de disposer d'une équipe exécutive équilibrée.

Au 31 décembre 2022, le Comité exécutif était composé des membres suivants :

- **Mr. Stijn Van Rompay**⁹,
Directeur exécutif
- **Mr. Thomas Jacobsen**¹⁰,
Directeur du développement
- **Mr. Jean-Luc Vandebroek**¹¹,
Directeur Financier
- **Mr. Dietmar Aichhorn**,
Directeur des opérations
- **Mr. Koenraad Van der Elst**¹²,
Directeur juridique

Le Comité exécutif se réunit au moins une fois par semaine. Il s'est également réuni de manière informelle par le biais de conférences et d'appels vidéo chaque fois que cela était nécessaire à son bon fonctionnement.

Stijn Van Rompay



Stijn Van Rompay compte plus de 20 années d'expérience à des postes de direction dans le secteur pharmaceutique. Il est cofondateur et CEO de la

Société. Stijn Van Rompay a également cofondé et officié en tant que Directeur général d'Alter Pharma, spécialisée dans le développement de médicaments génériques complexes et la vente de produits pharmaceutiques associés. Il a également été co-Directeur général d'Uteron Pharma, spécialiste des produits de santé féminine innovants, qui a été vendu à Watson pour un montant maximum de \$ 305 million en 2013. Avant d'assumer ces fonctions, Stijn a été Directeur financier puis Directeur général de Docpharma (coté sur Euronext Bruxelles jusqu'à son acquisition en 2005 par Matrix Laboratories pour € 218 millions) une entreprise de médicaments génériques et de matériel médical. Il détient en outre plusieurs mandats d'administrateur non exécutif dans le secteur des biotechnologies et intervient en qualité de Conseil auprès d'investisseurs en capital-risque. Stijn est titulaire d'un master en économie appliquée de l'université d'Anvers.

Thomas Jacobsen



Thomas Jacobsen compte 20 ans d'expérience dans le secteur pharmaceutique, avec une spécialisation en gestion opérationnelle, développement commercial, activité de licence ainsi que recherche et développement. Il a cofondé Alter Pharma et avant cela, il a travaillé avec Docpharma, où il s'est concentré sur l'octroi de licences pour les produits de Docpharma. Thomas a débuté sa carrière dans la société scandinave de génériques Alternova, où il était responsable des licences, de l'enregistrement des produits et des lancements. Thomas est titulaire d'une maîtrise en pharmacie de l'Université de Copenhague et d'un diplôme en commerce de la Copenhague Business School.

Jean-Luc Vandebroek



Jean-Luc Vandebroek est un dirigeant expérimenté qui a rejoint la Société en septembre 2021. Il

apporte sa riche expérience en qualité d'ancien directeur financier de Bone Therapeutics, une société de biotechnologie cotée en bourse basée à Gosselies, en Belgique.

Auparavant, il était CFO et CIO chez Alcopa et Fluxys, et avant cela, il a occupé divers postes de haut niveau en finance, au sein du groupe Delhaize. Jean-Luc est un membre chevronné de conseils d'administration. Il possède une expérience dans le développement et la mise en oeuvre de stratégies et de transactions financières et dispose d'un vaste réseau d'investisseurs et d'institutions financières. Jean-Luc est titulaire d'un Master en administration des affaires (MBA) de la Louvain School of Management. Il siège au Conseil d'administration de BioSenic.

Dietmar Aichhorn



Dietmar Aichhorn a plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique à la

tête d'équipes dans un large éventail de fonctions, y compris le développement, la réglementation, le développement clinique, le lancement de produits et la logistique dans les petites molécules, les produits biologiques et les médicaments de thérapie avancée. Avant de rejoindre Hyloris en octobre 2020, Dietmar a travaillé chez Polpharma Biologics et Vira Therapeutics en développement clinique, Innovacell Biotechnology en tant que responsable du développement. L'expérience de Dietmar comprend également la planification stratégique, les fusions et acquisitions et l'intégration post-fusion

chez Mylan et Novartis Dietmar est titulaire d'un diplôme en chimie et d'un diplôme en économie de l'Université d'économie de Vienne et est chargé de cours à l'Université de médecine d'Innsbruck et à l'Association Médicale Autrichienne.

Koenraad Van der Elst



Koenraad Van der Elst compte presque 40 ans d'expérience à des postes juridiques et de Conseil général

internes et externes au sein de diverses entreprises cotées. Il a également réalisé de nombreuses transactions sur les marchés de capitaux et de fusions-acquisitions à l'échelle mondiale. Avant de rejoindre Hyloris en tant que Directeur juridique en janvier 2020, Koenraad Van der Elst était Directeur juridique de Metris (devenue Nikon Metrology) et Secrétaire général et Directeur juridique de PUNCH INTERNATIONAL et de PUNCH GRAPHIX plc, société cotée à la bourse de Londres (AIM). Il a été Président du Conseil de surveillance (« Raad van Commissarissen ») de PUNCH TECHNIX, une société cotée sur Euronext Amsterdam. Entre 1995 et 2002, Koenraad était Directeur de la documentation juridique au sein du département Investment Banking (financement d'entreprises et marchés de capitaux) de Générale de Banque/ Fortis Banque. Il a également été Professeur assistant à l'université de Bruxelles (VUB) en droit financier. Koenraad Van der Elst est titulaire d'un master en droit de l'Université de Bruxelles (VUB) et d'un MBA de l'EHSAL Bruxelles.

9 Agissant par l'intermédiaire SVR Management BV
10 Agissant par l'intermédiaire Jacobsen Management BV
11 Agissant par l'intermédiaire Finsys Management BV
12 Agissant par l'intermédiaire Heralut BV

RAPPORT DE RÉMUNÉRATION

Politique de rémunération

Introduction

La politique de rémunération de Hyloris Pharmaceuticals SA (Politique de rémunération) a été établie conformément au Code belge des sociétés et associations (BCCA) et aux recommandations du Code belge de gouvernance d'entreprise (Code 2020). La présente politique de rémunération a été approuvée par l'Assemblée générale annuelle des actionnaires du 8 juin 2021 et s'applique rétroactivement à compter du 1^{er} janvier 2021.

La politique de rémunération s'applique à tous les administrateurs non exécutifs et exécutifs d'Hyloris et aux autres membres du Comité exécutif. Les directeurs exécutifs font partie du Comité exécutif. Au moment de l'approbation du Conseil, Hyloris n'a pas d'autres personnes qui occupent des postes de direction selon la définition de ce terme à l'article 7:89/1§2,1° du BCCA.

Comité exécutif

La réunion du Comité des Rémunérations du 11 avril 2022 a procédé à l'évaluation du Conseil d'administration ainsi que des membres du Comité exécutif et a également approuvé les bonus des membres du Comité exécutif, conformément aux principes énoncés dans la Politique de rémunération.

Objectif de la politique de rémunération d'Hyloris

Hyloris veut être un acteur compétitif du marché en se comparant à des groupes de référence appropriés et en incitant et récompensant les performances au plus haut niveau possible. L'objectif de la politique de rémunération d'Hyloris est d'attirer, de motiver et de retenir des personnes diverses, qualifiées et expertes dont Hyloris a besoin pour atteindre ses objectifs d'entreprise, stratégiques et opérationnels. La politique de rémunération vise également à assurer la cohérence entre la rémunération des cadres et celle de tous les membres du personnel, tout en gérant de manière saine et efficace les risques et en maîtrisant les coûts salariaux pour Hyloris.

Le Comité de rémunération évalue les rémunérations globales des administrateurs exécutifs, des administrateurs non exécutifs et des employés d'Hyloris. Le Comité des Rémunérations consulte et engage le Conseil sur ce sujet. Le Comité de rémunération prend en considération toutes les informations sur la rémunération de ses effectifs et ses connaissances et données de recherche sur le marché du travail concerné, pour s'assurer que tous les employés d'Hyloris sont rémunérés de manière adéquate et conforme au marché pour motiver et fidéliser ses collaborateurs.

La Politique de Rémunération est revue régulièrement afin que son contenu soit aligné sur les pratiques du marché.

Politique de rémunération des administrateurs non exécutifs

La rémunération des administrateurs non exécutifs sera régulièrement comparée à celle d'autres pairs pour s'assurer que le système de rémunération est suffisamment juste, raisonnable et compétitif pour attirer, retenir et motiver les administrateurs non exécutifs.

La rémunération est liée au temps que l'individu est censé consacrer au Conseil et à ses divers comités tels que le Comité de rémunération et le Comité d'audit. Le Conseil soumet cette proposition à l'approbation des actionnaires lors de l'assemblée générale annuelle.

Le Comité de rémunération et le Conseil partagent le point de vue que tous les administrateurs non exécutifs – également les administrateurs indépendants - au sens de l'article 7:87 du BCCA - devraient être rémunérés à parts égales comme indiqué ci-après.

Les administrateurs non exécutifs perçoivent une rémunération fixe par an plus une rémunération fixe par an en tant que membre d'un comité du Conseil d'administration (tel que le Comité de rémunération et le Comité d'audit).

Les administrateurs non exécutifs ne bénéficient d'aucun avantage en nature. Les administrateurs non exécutifs ne perçoivent aucune rémunération variable, c'est-à-dire des rémunérations liées à la performance telles que des bonus.

Hyloris n'attribue pas d'actions aux administrateurs non exécutifs¹³. Elle considère que sa politique générale et son modus operandi répondent déjà à l'objectif de la recommandation 7.6 du Code 2020 qui est de favoriser la création de valeur à long terme.

Le mandat d'administrateur non exécutif peut être révoqué à tout moment (au nutum) sans que l'administrateur non exécutif puisse prétendre à une quelconque indemnité.

Politique de rémunération des membres du Comité exécutif

Hyloris souhaite offrir une rémunération concurrentielle sur le marché afin de pouvoir recruter, retenir et motiver des professionnels experts et qualifiés, tout en tenant compte de l'étendue de leurs responsabilités.

Le système de rémunération qui s'applique au Chief Executive Officer (CEO) et aux autres membres du Comité exécutif est conçu pour équilibrer la performance opérationnelle à court terme avec l'objectif à long terme de création de valeur durable, tout en tenant compte des intérêts de toutes les parties prenantes.

Le système de rémunération des membres du Comité exécutif comprend des éléments de rémunération à court et à long terme. Les éléments de rémunération à court terme comportent une partie fixe (voir section Rémunération fixe) (c'est-à-dire une rémunération annuelle de base en espèces) et une partie variable (voir section Rémunération variable) (bonus en espèces). En ce qui concerne les éléments de rémunération à long terme, les membres du Comité exécutif peuvent recevoir des Stock-options (voir section Stock-options page 66).

Une rémunération variable peut être accordée si les critères énoncés à la section Rémunération variable sont remplis.

Rémunération fixe

La rémunération annuelle fixe consiste en une rémunération payée en espèces. Le montant de cette indemnité est fixé par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des Rémunérations. Les frais sont payés par mensualités. Certains membres du Comité exécutif perçoivent une indemnité pour les frais engagés dans l'exercice de leurs fonctions. Les membres du Comité exécutif ne bénéficient d'aucun avantage en nature. Hyloris procédera régulièrement à des exercices externes d'analyse comparative des salaires afin de s'assurer que la rémunération des administrateurs exécutifs est conforme aux pratiques du marché et suffisamment juste, raisonnable pour attirer, retenir et motiver les personnes présentant le profil le plus approprié.

Rémunération variable

Les statuts d'une société peuvent déroger à l'article 7:91 de la BCCA, ce qu'a fait Hyloris. L'article 7:91 de la BCCA se lit comme suit : « Sauf disposition contraire des statuts ou approbation expresse de l'assemblée générale, un quart au moins de la rémunération variable d'un administrateur exécutif d'une société cotée en bourse doit être basée sur des critères de performance prédéterminés et objectivement mesurables sur une période d'au moins deux ans, et un autre quart doit être basé sur des critères prédéterminés et objectivement mesurables sur une période d'au moins trois ans. » L'article 7:91 stipule également que les principes ci-dessus ne s'appliquent pas si la partie variable de la rémunération ne dépasse pas 25 % de la rémunération annuelle totale. Par conséquent, les règles relatives à la rémunération variable

énoncées à l'article 7:91 de la BCCA ne s'appliquent pas.

Les principes qui s'appliquent à l'octroi de toute rémunération variable sont les suivants :

L'attribution est déterminée en fonction des mérites de l'individu et basée sur le système de notation des performances d'Hyloris, à savoir la réalisation des objectifs d'entreprise d'Hyloris (objectifs d'entreprise) tels qu'ils sont déclinés autant que possible en les traduisant et/ou en les reflétant dans leurs objectifs individuels (objectifs personnels), alignant ainsi ces objectifs personnels sur les objectifs d'entreprise d'Hyloris et sur la stratégie globale d'Hyloris. Les objectifs de l'entreprise comprennent des facteurs liés aux progrès des activités de recherche d'Hyloris, au développement de l'entreprise et aux exigences budgétaires. Les objectifs de l'entreprise se concentrent sur la croissance de l'entreprise et la création de valeur pour tous les actionnaires. Les objectifs personnels sont donc alignés de manière optimale sur les objectifs d'entreprise d'Hyloris, des actionnaires et des autres parties prenantes.

La fixation des objectifs et la rémunération variable de tous les membres du Comité exécutif (à l'exception du CEO) reposent sur les principes suivants :

- 40 % de leurs objectifs seront basés sur les objectifs d'entreprise, étant donné que ces objectifs d'entreprise seront également répercutés, dans la mesure du possible, sur les objectifs personnels ;
- 60 % de leurs objectifs seront basés sur des objectifs personnels, qui seront conformes et/ou refléteront les objectifs d'entreprise et qui comprendront également des objectifs relatifs aux compétences en matière de leadership.

¹³ Seul le président du conseil d'administration, Stefan Yee, détient 100.000 bons de souscription, qui ont été attribués avant la date de l'introduction en bourse - la société ne considère pas ces bons de souscription comme une rémunération variable.

Pour le CEO, les objectifs de rémunération variable se basent sur les principes suivants :

- 75 % de la rémunération variable est déterminée en fonction des objectifs d'entreprise atteints par Hyloris ;
- 25 % de ses objectifs seront basés sur la moyenne des objectifs personnels et des performances atteints par les autres membres du Comité exécutif mais également sur des objectifs relatifs aux compétences de leadership.

Les objectifs sont fixés chaque année. Le Conseil d'administration fixe les objectifs d'entreprise. Les objectifs personnels des membres du Comité exécutif (autres que le CEO) sont fixés par le CEO.

Le montant total ciblé de la rémunération variable d'un membre du Comité exécutif (c'est-à-dire la somme des deux premiers éléments décrits ci-dessus) représente au maximum 25 % de la rémunération annuelle fixe totale d'un membre du Comité exécutif.

La rémunération variable est basée sur une moyenne pondérée du taux de réussite des objectifs personnels et des objectifs d'entreprise. Le degré de réalisation des objectifs d'entreprise à la fin de l'année est évalué par le comité des rémunérations.

Le degré de réalisation des objectifs personnels des membres du Comité exécutif (autres que le CEO) est évalué par le CEO à la fin de l'année. Cette évaluation fait l'objet d'une délibération du comité des rémunérations et d'une décision finale du Conseil d'administration.

La rémunération variable, le cas échéant, n'est versée qu'après approbation par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations.

Durée du contrat et indemnités de départ

Tous les membres du Comité exécutif fournissent leurs services dans le cadre d'un accord de gestion de droit belge avec Hyloris.

Les modalités, les délais de préavis et les indemnités de départ sont décrits ci-dessous.

Mr. Stijn Van Rompay (CEO)

Le contrat de services conclu avec M. Stijn Van Rompay a été signé entre la société de gestion de droit belge de M. Stijn Van Rompay, SVR Management BV, et la Société Hyloris avec effet à compter du 1^{er} septembre 2019 pour une durée indéterminée. Il peut être résilié par la Société moyennant un préavis de six mois ou le paiement d'une indemnité équivalente à la rémunération fixe d'une durée de trois mois. Il peut être résilié par SVR Management BV moyennant un préavis de trois mois ou le paiement d'une indemnité équivalente à la rémunération fixe de cette période de trois mois. Le contrat prévoit également des motifs de résiliation immédiate en raison d'un manquement de l'une des parties (p. ex. manquement contractuel grave, faillite, insolvabilité, défaut d'exécution des services de Conseil pendant 25 jours consécutifs, etc.). En cas de résiliation, le contrat de services prévoit un délai de non-concurrence (sous réserve de certaines dérogations) de 18 mois après la résiliation, contre le paiement de 100 % de la rémunération fixe due pendant ce délai de 18 mois. Toutefois, SVR Management BV n'aura pas droit à ce paiement si elle résilie le contrat de services de sa propre initiative ou si Hyloris résilie le contrat de services pour manquement au contrat imputable à SVR Management BV.

Mr. Thomas Jacobsen (Directeur Exécutif)

Le contrat de services conclu avec M. Thomas Jacobsen a été signé entre la société de gestion de droit belge de M. Thomas Jacobsen, Jacobsen Management BV, et la Société Hyloris avec effet à compter du 1^{er} novembre 2019 pour une durée indéterminée. Il peut être résilié par la Société moyennant un préavis de six mois ou le paiement d'une indemnité équivalente à la rémunération fixe d'une durée de trois mois. Il peut être résilié par Jacobsen Management BV moyennant un préavis de trois mois ou le paiement d'un dédommagement équivalent à la rémunération fixe de cette période de trois mois. Le contrat prévoit également des motifs de résiliation immédiate en raison d'un manquement de l'une des parties (par ex. manquement contractuel grave, faillite, insolvabilité, défaut d'exécution des services de Conseil pendant 25 jours consécutifs, etc.).

En cas de résiliation du contrat de services, le contrat prévoit un délai de non-concurrence de 18 mois après la résiliation, contre le paiement de 100 % de la rémunération fixe due pendant ce délai de 18 mois. Toutefois, Jacobsen Management BV n'aura pas droit à ce paiement si elle résilie le contrat de services de sa propre initiative ou si la Société résilie le contrat de services pour manquement au contrat imputable à Jacobsen Management BV.

Mr. Jean-Luc Vandebroek (Directeur Financier)

Le contrat de services conclu avec M. Jean-Luc Vandebroek a été signé entre la société de gestion belge Finsys Management BV de M. Vandebroek et la Société Hyloris avec effet à compter du 23 septembre 2021, pour une durée indéterminée. Il peut être résilié par la Société moyennant un préavis de trois mois ou le versement d'une indemnité équivalente à la rémunération fixe d'une période de trois mois. Il peut être résilié par Finsys Management BV moyennant un préavis de trois mois ou le paiement d'une indemnité

équivalente à la rémunération fixe de cette période de trois mois.

Le contrat prévoit également des motifs de résiliation immédiate en cas de manquement de l'une ou l'autre des parties (par exemple, manquement contractuel grave, faillite, insolvabilité, non-exécution des services de Conseil pendant 25 jours consécutifs, etc.). En cas de résiliation du contrat de services, le contrat prévoit une période de non-concurrence de 12 mois après la résiliation moyennant le paiement de 50 % du forfait sur cette période de 12 mois. Toutefois, Finsys Management BV n'aura pas droit à ce paiement si elle résilie le contrat de services de sa propre initiative ou si la Société résilie le contrat de services pour manquement au contrat imputable à Finsys Management BV.

Mr. Dietmar Aichhorn (Directeur des opérations)

Le contrat de services en cours avec M. Dietmar Aichhorn est conclu à compter du 1^{er} octobre 2020, pour une durée indéterminée.

Pendant les 3 premières années, il peut être résilié par la Société et M. Aichhorn moyennant un préavis de trois mois ou le versement d'une indemnité équivalente à la rémunération fixe d'une période de trois mois. Après 3 ans, il peut être résilié par la Société et M. Aichhorn moyennant un préavis de six mois ou le paiement d'une indemnité équivalente à la rémunération fixe de cette période de six mois. L'accord prévoit également des motifs de résiliation immédiate en raison d'un manquement de l'une ou l'autre des parties (par exemple, rupture contractuelle grave, faillite, insolvabilité, non-exécution des services de Conseil pendant 25 jours consécutifs, etc.).

En cas de résiliation du contrat de services, celui-ci prévoit une période de non-concurrence de 12 mois après la résiliation contre un paiement de 50 % de la redevance fixe sur cette période de 12 mois. Cependant, la Société est en droit de renoncer à

ce paiement de non-concurrence si le contrat de services est résilié à l'initiative de M. Aichhorn. Le paiement de non-concurrence ne sera pas dû si la Société résilie le contrat de services pour rupture de contrat imputable à M. Aichhorn.

Mr. Koenraad Van der Elst (Directeur juridique)

Le contrat de services actuel conclu avec M. Koenraad Van der Elst a été signé entre la société de gestion de droit belge de M. Koenraad Van der Elst, Herault BV, et la Société avec effet à compter du 1^{er} janvier 2020 pour une durée indéterminée. Il peut être résilié par la Société moyennant un préavis de six mois ou le paiement d'un dédommagement équivalent à la rémunération fixe d'une durée de trois mois. Il peut être résilié par Herault BV moyennant un préavis de trois mois ou le paiement d'une indemnité équivalente à la rémunération fixe de cette période de trois mois. Le contrat prévoit également des motifs de résiliation immédiate en raison d'un manquement de l'une des parties (par ex. manquement contractuel grave, faillite, insolvabilité, défaut d'exécution des services de Conseil pendant 25 jours consécutifs, etc.).

En cas de résiliation du contrat de services, le contrat prévoit un délai de non-concurrence de 12 mois après la résiliation, contre le paiement de 50 % de la rémunération fixe due pendant ce délai de 12 mois. Toutefois, Herault BV n'aura pas droit à ce paiement si elle résilie le contrat de services de sa propre initiative ou si l'Emetteur résilie le contrat de services pour manquement au contrat imputable à Herault BV.



Stijn Van Rompay (CEO) et Thomas Jacobsen (CBDO)

Stock-options et autres titres convertibles en actions

Les membres du Comité exécutif peuvent se voir attribuer des options sur actions ou d'autres instruments permettant à leur détenteur d'acquérir des actions par le biais de plans qui doivent être préalablement approuvés par l'assemblée générale annuelle des actionnaires.

Hyloris a mis en place les systèmes de droits d'inscription suivants (appelés

inschrijvingsrechten / droits de souscription en vertu du BCCA) dont les détails (c'est à-dire les conditions d'octroi, la durée, la période d'acquisition, l'exercice) sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

Les conditions d'octroi de ces droits de souscription et la période d'acquisition permettent d'aligner les intérêts des membres du Comité exécutif sur les intérêts à long terme d'Hyloris, de ses actionnaires et des autres parties prenantes.

	ESOP Scheme 2019	ESOP Scheme 2020	ESOP Scheme 2022
Conditions d'octroi	Employés, administrateurs ou con-sultants d'Hyloris Pharmaceuticals et / ou de ses filiales	Employés, administrateurs ou con-sultants d'Hyloris Pharmaceuticals et / ou de ses filiales	Employés, administrateurs ou con-sultants d'Hyloris Pharmaceuticals et / ou de ses filiales
Terme	5 ans	10 ans	7 ans
Période d'acquisition	Le plan 2019 est soumis à des conditions de services afin qu'il s'acquière progressivement au cours des quatre années suivantes (25 % après 1 an et 1/48 pour chaque mois supplémentaire).	Le plan 2020 est soumis à des conditions de services afin qu'il s'acquière progressivement au cours des quatre années suivantes (25 % après 1 an et 1/48 pour chaque mois supplémentaire).	Le plan 2022 est soumis à des conditions de services afin qu'il s'acquière progressivement au cours des quatre années suivantes (25 % après 1 an et 1/48 pour chaque mois supplémentaire).
Exercice	Les BSA définitivement acquis (« acquis ») pourront être exercés à partir du premier (1) janvier de la quatrième (4 ^e) année civile suivant celle de la Date de l'Offre et ce, uniquement au cours de la première quinzaine. (les quinze (15) premiers jours) de chaque trimestre. La première quinzaine (les quinze (15) premiers jours) du dernier trimestre de la période de validité des BSA constitue la dernière période d'exercice possible. Chaque exercice se terminera le dernier jour ouvrable de l'exercice concerné.	Les BSA définitivement acquis (« acquis ») pourront être exercés à partir du premier (1) janvier de la quatrième (4 ^e) année civile suivant celle de la Date de l'Offre et ce, uniquement au cours de la première quinzaine. (Les quinze (15) premiers jours) de chaque trimestre. La première quinzaine (les quinze (15) premiers jours) du dernier trimestre de la période de validité des BSA constitue la dernière période d'exercice possible. Chaque exercice se terminera le dernier jour ouvrable de l'exercice concerné.	Les BSA définitivement acquis (« acquis ») pourront être exercés à partir du premier (1) janvier de la quatrième (4 ^e) année civile suivant celle de la Date de l'Offre et ce, uniquement au cours de la première quinzaine. (Les quinze (15) premiers jours) de chaque trimestre. La première quinzaine (les quinze (15) premiers jours) du dernier trimestre de la période de validité des BSA constitue la dernière période d'exercice possible. Chaque exercice se terminera le dernier jour ouvrable de l'exercice concerné.

L'article 7:91, premier alinéa du BCCA stipule qu'un administrateur - dans un délai de trois ans à compter de la date d'attribution - ne peut acquérir définitivement des actions à titre de rémunération ou exercer des options sur actions ou tout autre droit d'acquérir des actions. Les statuts de la société peuvent déroger à cette règle.

L'article 3 des statuts d'Hyloris permet explicitement au Conseil de déroger à cette règle lorsqu'il propose le système de rémunération variable.

Participation minimale

Compte tenu de la structure de l'actionariat et de la rémunération des membres du Comité exécutif, Hyloris répond déjà à l'objectif de la recommandation 7.9 du Code 2020, qui est de favoriser la création de valeur à long terme.

Récupération

Aucun droit de reprise n'a été accordé au profit de la société au titre de la rémunération variable octroyée aux membres du management exécutif.

Plan de pension

Hyloris ne souscrit pas de plan de pension complémentaire pour les administrateurs non exécutifs ni pour les membres du Comité exécutif.

Prise de décision et conflit d'intérêt

Le Comité de rémunération est composé exclusivement d'administrateurs non exécutifs et la plupart de ses membres sont également des administrateurs indépendants au sens de l'article 7:87 du Code Belge des Sociétés et des Associations. Cette composition permet d'éviter les conflits d'intérêts concernant la conception de la structure, l'ajustement et la mise en œuvre de la politique de rémunération envers les membres du Comité exécutif. Les membres du CEO et du Comité exécutif ne sont pas invités à participer aux délibérations du Comité de rémunération sur leur propre rémunération individuelle. En ce qui concerne la rémunération des administrateurs non exécutifs, toutes les décisions sont approuvées par l'assemblée générale.

Écarts par rapport à la Politique de Rémunération

Dans des circonstances exceptionnelles, le Conseil peut décider de déroger à toute règle contenue dans la présente politique de rémunération si cela est nécessaire pour les intérêts à long terme et la viabilité d'Hyloris. Tout écart de ce type doit être discuté au sein du Comité de rémunération, qui fournira une recommandation motivée au Conseil. Tout écart par rapport à cette politique de rémunération sera décrit et expliqué dans tout rapport de rémunération d'Hyloris.

Modification de la Politique de Rémunération

Hyloris ne s'attend pas à ce que des changements importants soient apportés à cette politique de rémunération au cours des deux prochaines années, mais la révisera régulièrement afin de refléter les conditions du marché et d'optimiser et - le cas échéant - d'améliorer l'objectif de la politique de rémunération qui est d'attirer, de motiver et de retenir des personnes diverses, qualifiées et expertes.



Rémunération

Rémunération des administrateurs non exécutifs

L'enveloppe de rémunération des administrateurs non exécutifs a été révisée et approuvée par l'Assemblée générale des actionnaires de la Société qui s'est tenue le 14 juin 2021 et se compose d'une rémunération annuelle fixe de € 12.500 pour les administrateurs non exécutifs et de € 5.000 pour les membres des différents comités.

Toute modification de ces honoraires sera soumise à l'approbation de l'Assemblée générale des actionnaires. Les administrateurs exécutifs ne recevront aucune rémunération spécifique en contrepartie de leur appartenance au Conseil d'administration.

Pour la rémunération des administrateurs indépendants, le montant total de la rémunération s'élève à € 110.000.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu de la rémunération par administrateur non exécutif.

Nom	Rémunération
Mr. Stefan Yee	22.500
Mr. Leon Van Rompay ¹⁴	12.500
Mr. Marc Foidart ¹⁵	22.500
Mrs Carolyn Myers	17.500
Mr. James Gale	17.500
Mr. Chris Buyse	17.500
TOTAL	110.000

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des positions significatives des droits de souscription détenus directement ou indirectement

par les membres non exécutifs du Conseil d'administration au 31 décembre 2022.

Nom	Warrants ¹⁶	
	Nombre	%
Mr. Stefan Yee	100.000	15,76 %
Mr. Leon Van Rompay ¹⁴	0	0 %
Mr. Marc Foidart ¹⁵	0	0 %
Mrs. Carolyn Myers	0	0 %
Mr. James Gale	0	0 %
Mr. Chris Buyse	0	0 %
TOTAL	100.000	15,76 %

Les membres non exécutifs du Conseil d'administration ne détiennent aucune action de la Société.

Rémunération des administrateurs exécutifs et des membres du Comité exécutif

En 2022, les rémunérations et compensations suivantes ont été versées ou acquises au CEO

(c'est-à-dire, M. Stijn Van Rompay) et aux autres membres du management exécutif d'Hyloris :

En €	CEO	Autres membres du Comité exécutif ¹⁶
Salaire de base annuel	185.738	805.050
Salaire variable annuel	22.323,14	77.997,42
Régime de retraite complémentaire (Contribution définie)	n.a.	n.a.
Location de voiture/allocation de transport	n.a.	n.a.
Plan médical	n.a.	n.a.

14 Agissant par l'Intermédiaire de Van Rompay Management BV.

15 Agissant par l'Intermédiaire de Noshag Partners SCRL.

16 Calculé en % de tous les droits de souscription en circulation : 634.625 warrants acceptés au 31 décembre 2022. 80.000 warrants acceptés début 2023 - le reste est caduc.

Le rapport 2022 entre la rémunération la plus élevée des membres du Comité exécutif et la rémunération la plus basse (en équivalent temps plein) des employés d'Hyloris s'élevait à 5 pour 1. Les options sur actions (warrants) sont exclues des calculs.

Actions et options sur actions - Warrants

Evaluations

Conseil d'administration et Comités du Conseil d'administration

Le conseil est chargé d'évaluer périodiquement sa propre efficacité afin d'assurer l'amélioration continue de la gouvernance de la Société.

La contribution de chaque administrateur est évaluée périodiquement. Le Président du Conseil et la performance de son rôle au sein du Conseil sont également évalués avec soin.

Par ailleurs, le Conseil évaluera le fonctionnement des Comités au moins tous les deux à trois ans. Pour cette évaluation, les résultats de l'évaluation individuelle des administrateurs sont pris en considération.

Les administrateurs non exécutifs doivent régulièrement (de préférence une fois par an) évaluer leur interaction avec les administrateurs et le Comité exécutif et réfléchir à la manière d'améliorer les interactions entre les administrateurs non exécutifs et les administrateurs exécutifs.

Le Conseil peut demander au Comité de rémunération, le cas échéant et si nécessaire, en concertation avec des experts externes, de soumettre au Conseil un rapport commentant les forces et les faiblesses et de faire des propositions de nomination de nouveaux administrateurs ou de ne pas réélire les administrateurs. Un administrateur qui n'a pas assisté à 50 % des réunions du Conseil ne sera pas considéré pour une réélection à l'occasion du renouvellement du mandat.

L'évaluation du fonctionnement du Conseil d'administration en termes de périmètre, de composition, de fonctionnement et celui de ses Comités, ainsi que de son interaction avec le Comité exécutif, a eu lieu le 11 avril 2023 sous la conduite du Président du Conseil d'administration. Cette évaluation a abouti à un bilan positif et indique également quelques recommandations pour améliorer la performance du Conseil d'administration, du Comité exécutif et de leurs interactions respectives.

Comité exécutif

Le CEO et le Comité de rémunération évaluent le fonctionnement ainsi que la performance du Comité exécutif sur une base annuelle. L'évaluation du Comité exécutif intervient dans le cadre de la détermination de la rémunération variable des membres du Comité exécutif.

Conformément aux principes applicables de gouvernance d'entreprise, le Comité de rémunération a évalué les performances et les contributions du CEO et des autres membres du Comité exécutif le 11 avril 2023.

Le comité des rémunérations a estimé que les objectifs de l'entreprise pour 2022 n'avaient pas toujours été pleinement atteints, en particulier en ce qui concerne le développement des activités. Le fait de ne pas avoir atteint ces objectifs n'a toutefois pas eu d'impact matériel sur les activités de la société.

La rémunération variable pour 2022 a tenu compte des contributions des membres du Comité exécutif à ces réalisations.



SYSTEMES DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES

Mécanisme interne

Le Conseil d'administration, le Comité d'audit et le Comité exécutif sont chargés de mesurer les risques commerciaux et l'efficacité des dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques.

Le Comité exécutif a mis en place des systèmes internes de gestion et de contrôle des risques au sein de la Société pour assurer la réalisation de ses objectifs, la fiabilité de l'information financière et du rapport, le respect des lois et règlements applicables et le suivi et la gestion de l'impact interne et externe des risques identifiés.

Le Conseil d'administration a délégué un rôle actif au Comité d'audit pour surveiller la conception, la mise en œuvre et l'exécution de ces systèmes internes de gestion des risques et de contrôle. Le Comité d'audit assiste le Conseil d'administration sur les questions de contrôle en général et fait office d'interface entre le Conseil d'administration et les auditeurs externes de la Société.

Aucun rôle d'audit interne n'a actuellement été attribué en raison de la taille de la société. Les activités d'audit interne peuvent être externalisées de temps à autre, le Comité d'audit déterminera la fréquence de ces audits et sélectionnera les sujets à traiter.

Analyse de risques

Principaux facteurs de risque liés aux activités de l'entreprise

Un investisseur potentiel doit examiner attentivement les facteurs de risque suivants et toutes les autres informations contenues dans le rapport annuel avant de prendre une décision d'investissement concernant les actions de la Société. Si l'un de ces risques devait survenir, les activités, la situation financière ou les résultats d'exploitation de la Société seraient vraisemblablement affectés de manière importante et / ou défavorable. Dans ce cas, le prix des actions pourrait baisser et un investisseur pourrait perdre tout ou partie de l'investissement.

Il s'agit, entre autres, des éléments suivants :

Risques liés aux activités commerciales et à l'industrie d'Hyloris

Les performances d'Hyloris dépendent principalement du succès de ses produits candidats, dont la majorité est au stade précoce de la reformulation et du développement clinique et n'a pas encore reçu l'approbation réglementaire.

Même si Hyloris, ou ses partenaires, reçoivent l'approbation réglementaire pour l'un de ses produits candidats, il peut être incapable de lancer le produit avec succès et les revenus qu'Hyloris génère des ventes de ce produit, le cas échéant, peuvent être limités. Même si Hyloris obtient l'approbation de l'un de ses produits candidats, elle sera soumise à des obligations permanentes et à un examen réglementaire continu, ce qui peut entraîner des dépenses supplémentaires imprévues importantes.

En outre, Hyloris dépend de l'exécution de ses partenaires AltaThera et AFT Pharmaceuticals pour le déploiement et la commercialisation réussis de ses deux produits commerciaux, respectivement Sotalol IV et Maxigesic® IV. De plus, les produits candidats d'Hyloris pourraient être soumis à l'étiquetage et à d'autres restrictions de commercialisation et à leur retrait du marché et Hyloris pourrait être passible de sanctions s'il ne respecte pas les exigences réglementaires ou s'il rencontre des problèmes imprévus avec ses produits candidats.

La capacité d'Hyloris à commercialiser avec succès ses produits candidats dépendra en partie du niveau de remboursement que les organisations de soins de santé, y compris les autorités gouvernementales de l'administration de la santé, les assureurs privés et les autres payeurs de soins de santé, fourniront le coût des produits Hyloris et des traitements associés.

Bien qu'ils aient reçu l'approbation réglementaire pour un produit candidat, les concurrents peuvent recevoir une approbation réglementaire pour un produit identique ou substantiellement identique à l'un des produits candidats d'Hyloris, ce qui peut empêcher Hyloris de commercialiser

ses produits candidats conformément à son plan d'affaires ou entraîner des retards importants pour ce faire. Si Hyloris n'est pas en mesure de le faire, il se peut qu'elle ne commercialise aucun de ses produits candidats avec succès.

Hyloris développe ses fonctions internes de vente et de marketing, afin d'exécuter sa stratégie commerciale concernant son portefeuille cardiovasculaire IV aux États-Unis et de trouver des partenaires de vente et de marketing appropriés pour ses autres produits.

L'activité d'Hyloris dépend de la création continue de nouvelles idées et du développement de nouveaux produits candidats pour rester en tête de la concurrence.

Hyloris s'appuie et compte continuer à s'appuyer en grande partie sur le savoir-faire de ses partenaires de développement en ce qui concerne le portefeuille actuel. La Société s'attend à être moins fiable vis-à-vis des partenaires externes à l'avenir pour le développement et l'expansion de son portefeuille.

La survenue d'une pandémie, d'une épidémie d'une autre crise sanitaire, ou d'un déséquilibre géopolitique, y compris la pandémie COVID-19, pourrait avoir un impact négatif sur les activités de développement de produits d'Hyloris, y compris son accès aux API, la conduite de ses essais cliniques et sa capacité à trouver les financements nécessaires, ce qui pourrait retarder ou l'empêcher d'exécuter sa stratégie comme prévu.

La situation géopolitique en Europe de l'Est s'est intensifiée le 24 février 2022, avec l'invasion de l'Ukraine par la Russie. La guerre entre les deux pays continue d'évoluer à mesure que l'activité militaire se poursuit et que des sanctions supplémentaires sont imposées. Cependant, la guerre russo-ukrainienne ne devrait pas perturber les opérations d'Hyloris.

Si un partenaire extérieur subit des perturbations dans ses activités en raison du conflit militaire, cela pourrait le retarder ou l'empêcher d'exécuter sa stratégie comme prévu.

Certains administrateurs et membres du Comité exécutif d'Hyloris détiennent des mandats d'administration ou des participations dans d'autres sociétés pharmaceutiques, ce qui pourrait créer des conflits d'intérêts potentiels.

Hyloris pourrait être incapable de gérer avec succès sa croissance.

Hyloris dépend de tiers pour fournir des API et fabriquer ses produits, et la commercialisation des produits candidats d'Hyloris pourrait être retardée, interrompue ou rendue moins rentable si ces tiers ne parviennent pas à obtenir et à maintenir les approbations requises de la FDA ou d'une autorité réglementaire étrangère comparable, ou ne parviennent pas à fournir à Hyloris des quantités suffisantes de ses produits.

Toute résiliation ou suspension de, ou tout retard dans le début ou l'achèvement de tout essai clinique nécessaire concernant l'un des produits candidats d'Hyloris, y compris en raison de la dépendance d'Hyloris à l'égard de tiers pour mener ces essais cliniques, pourrait entraîner une augmentation des coûts pour Hyloris, retarder ou limiter sa capacité à générer des revenus et affecter négativement les perspectives commerciales d'Hyloris.

Les droits de propriété intellectuelle sont difficiles et coûteux à obtenir, à maintenir et à protéger et Hyloris pourrait ne pas être en mesure d'assurer pleinement la protection de ses droits, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur les performances financières et les perspectives d'Hyloris. De plus, des tiers peuvent revendiquer un droit de propriété sur la propriété intellectuelle d'Hyloris.

Risques financiers

Hyloris a un historique d'exploitation limité et n'a pas encore généré de revenus substantiels. La Société a subi des pertes d'exploitation, des flux de trésorerie d'exploitation négatifs et un déficit accumulé depuis sa création et pourrait ne pas être en mesure d'atteindre ou de maintenir par la suite une rentabilité. Hyloris exécute sa stratégie conformément à son modèle économique dont la viabilité n'a pas été démontrée.

Un pic d'inflation en 2022 a rappelé aux investisseurs le risque de hausse des taux d'intérêt, ce qui a rendu le développement de médicaments plus coûteux. Pour Hyloris, l'impact de l'augmentation des coûts dans un contexte de hausse des taux pourrait être partiellement compensé par un effet positif résultant de l'importante trésorerie de la société qui devrait générer des revenus de dépôts supplémentaires. La société n'avait pas de dette financière à la fin de l'année 2022, et son exposition aux taux de change avec les pays non-européens est limitée.

Risques liés aux actions

Le prix de marché des actions peut être affecté par divers facteurs indépendants de la volonté de la direction, tels que la situation économique mondiale, la concurrence, les fusions et acquisitions sectorielles, et il est difficile d'atténuer le risque.

Si les analystes de recherche sur les actions ne publient pas de rapports de recherche sur Hyloris, ou s'ils modifient leurs recommandations concernant les actions de manière défavorable, le prix de marché des actions peut baisser et le volume des transactions diminuer.

La vente future de quantités substantielles d'actions, ou la perception qu'une telle vente pourrait se produire, et aurait une incidence défavorable sur la valeur marchande des actions.

Contrôle, surveillance et actions correctives

Contrôle externe

Lors de l'Assemblée générale des actionnaires de la société qui s'est tenue le 14 juin 2022, KPMG Réviseurs d'Entreprises BV/SRL a été nommé commissaire aux comptes de la société pour une période de trois ans. Le mandat expirera à l'issue de l'assemblée générale appelée à approuver les comptes de l'exercice 2024. KPMG Réviseurs d'Entreprises SRL a désigné Olivier Declercq, réviseur d'entreprises, comme représentant permanent.

En 2022, un montant total de € 115.000 a été versé au commissaire aux comptes et à son réseau. Ce montant comprend les éléments suivants : € 82.000 au titre des honoraires d'audit, € 15.000 pour les services connexes à l'audit légalement confiés au commissaire aux comptes et € 18.000 au titre des services fiscaux.

Contrôle interne

La supervision et le suivi des opérations de la Société sont effectués en permanence à tous les niveaux de la Société.

Le Comité exécutif élabore un plan financier à long terme (business plan à 5 ans) intégrant la stratégie de la société. Ce plan fait l'objet d'un suivi régulier et est mis à jour semestrielle afin de l'aligner sur les plans stratégiques.

Le Comité exécutif élabore également un budget annuel qui est approuvé par le Conseil et qui fait l'objet d'un suivi étroit tout au long de l'année. Un rapport de gestion est préparé mensuellement, détaillant les écarts entre les chiffres réels et le budget.

Les activités de contrôle interne sont exercées par la Direction Financière relative à l'information comptable et financière et par toutes les personnes en charge de toutes les questions liées aux activités opérationnelles de la société.

Lorsque des écarts sont identifiés, ils sont signalés au manager des départements.

À la date du présent rapport, il n'existe pas encore de fonction d'audit interne dédiée et cette fonction est soutenue par la direction financière.

Afin de gérer correctement les risques identifiés, la Société a mis en place les procédures et processus de rapport suivants :

- Grâce à l'implication de tous les départements de la société, un processus de budgétisation a été mis en place. Celui-ci fournit une prévision plus précise des dépenses à un niveau plus granulaire.
- La Société a développé des procédures relatives aux différents processus d'affaires (achats, paie, informatique, investissements, gestion de trésorerie).
- L'entreprise a développé des procédures spécifiques, telles que : dépenses, salaires, informatique, gestion de la trésorerie et clôture des livres comptables et rapports.
- La Société a développé un outil de rapport mensuel qui permet un suivi étroit de l'information financière. Elle dispose d'un rapport mensuel des dépenses réelles.
- Des systèmes d'information ont été développés pour aider la société et sont constamment ajustés pour répondre aux nouveaux besoins au fur et à mesure qu'ils se présentent.
- Des rapports financiers externes sont produits deux fois par an (rapports semestriels clos le 30 juin et rapports annuels complets clos le 31 décembre).
- Les rapports semestriels et annuels sont discutés par le Comité d'audit et toutes les questions comptables critiques et incertitudes financières sont rapportées et discutées.

Le Comité exécutif supervise la mise en œuvre des contrôles internes et de la gestion des risques, en tenant compte des recommandations du Comité d'audit.

Le Comité exécutif a également la charge de proposer au Comité d'audit des actions correctives lorsqu'elles sont identifiées

En 2022, la société a apporté les améliorations suivantes à ses processus internes :

- Un nouveau progiciel de gestion intégré a été mis en place.
- Le processus interne de budgétisation et de prévision a été amélioré.
- Des améliorations ont été apportées au traitement des transactions salariales.

RÉGLEMENTATION DES ABUS DE MARCHÉ

Afin de prévenir les abus de marché (délit d'initié et manipulation de marché), et conformément au règlement sur les abus de marché, le Conseil a établi un Code de négociation qui est disponible sur le site Internet d'Hyloris.

Le Code de négociation décrit la déclaration et les obligations de conduite des administrateurs et des membres de la direction générale en ce qui concerne les transactions sur actions et autres instruments financiers de la Société. Le Code de négociation fixe des limites à la réalisation des transactions sur actions

et autres instruments financiers de la Société et n'autorise les opérations des administrateurs et des membres de la Direction générale qu'au cours de certains laps de temps.

Dans sa Charte de Gouvernance, la Société a établi plusieurs règles pour empêcher l'utilisation illégale d'informations privilégiées par les administrateurs, les actionnaires, les membres de la direction et les employés, ou l'apparition d'une telle utilisation.

Un initié peut avoir accès à des informations privilégiées dans le

cadre de l'exercice normal de ses fonctions. L'initié a l'obligation stricte de traiter ces informations de manière confidentielle et n'est pas autorisé à négocier les instruments financiers de la Société auxquels ces informations privilégiées se rapportent.

La Société tient une liste de toutes les personnes (employés ou personnes travaillant autrement pour la Société) ayant (eu) accès, de manière régulière ou occasionnelle, à des informations privilégiées. La Société mettra régulièrement à jour cette liste et la transmettra à la FSMA chaque fois que la FSMA le lui demandera.

CONFLITS D'INTÉRÊTS ET DE PARTIES LIÉES

Conflits d'intérêts

Il y a conflit d'intérêts lorsque l'administrateur a un intérêt financier direct ou indirect contraire à celui de la Société. Conformément à l'article 7:96 du Code belge des sociétés et associations, un administrateur d'une société anonyme qui « a, directement ou indirectement, un intérêt de nature économique dans une décision ou une opération relevant du Conseil d'administration » est déteu pour suivre une procédure particulière. Si des membres du Conseil, ou du Comité exécutif ou leurs représentants permanents sont confrontés à d'éventuels conflits d'intérêts résultant d'une décision ou d'une opération de la Société, ils doivent en informer le Président du Conseil dans les plus brefs délais.

Les intérêts conflictuels comprennent des intérêts exclusifs conflictuels, des intérêts fonctionnels ou politiques ou des intérêts impliquant des membres de la famille (jusqu'au deuxième degré). Si l'article 7:96 du Code belge des sociétés et associations est applicable, l'administrateur concerné doit s'abstenir de participer aux délibérations et au vote concernant les points de l'ordre du jour affectés par un tel conflit d'intérêts.

La Société a adopté des règles fonctionnelles supplémentaires relatives aux conflits d'intérêts à l'égard des administrateurs et des membres du management exécutif pour les questions relevant de la compétence du Conseil d'administration ou du management exécutif. Cette procédure est sans préjudice des procédures des articles 7:96 et 7:97 CCA.

Plus précisément, il existe un conflit d'intérêts fonctionnel de la part d'un membre du Conseil d'administration ou de la direction générale lorsque :

- L'un des proches parents du membre concerné a un intérêt financier personnel en conflit avec une décision ou une opération relevant de l'autorité du Conseil ou de la Direction générale ;
- Une société qui n'appartient pas au Groupe et dans laquelle le membre ou l'un/l'une de ses proches occupe un poste au sein du Conseil ou de la direction générale, a un intérêt financier en conflit avec une décision ou une transaction relevant de la compétence du Conseil d'administration ou de la direction générale.

Lorsqu'un tel conflit d'intérêts fonctionnel survient à l'égard d'un membre du Conseil, le membre concerné en informe ses collègues administrateurs au début de la réunion du Conseil. Ils décideront ensuite si le membre concerné peut voter sur la question à laquelle se rapporte le conflit d'intérêts et s'il peut participer à la discussion sur cette question. Le procès-verbal du Conseil d'administration décrira la manière dont la procédure a été appliquée.

Aucune publicité ne sera donnée à l'application de la procédure. Lorsqu'un tel conflit d'intérêts fonctionnel survient à l'égard d'un membre du management exécutif, la question est soumise au Conseil d'administration.

Conflit d'intérêts des administrateurs et des membres de la direction générale

Aucun des administrateurs ou des membres du management exécutif n'a de conflit d'intérêts au sens de l'article 7:96 CCA qui n'a pas été divulgué au Conseil d'administration. Lorsqu'un tel conflit d'intérêts s'est produit, Hyloris a appliqué (ou ratifié l'application de) la procédure statutaire de conflits d'intérêts de l'article 7:96 CCA.

Vous trouverez ci-dessous un aperçu des réunions du Conseil d'administration au cours desquelles la procédure de conflit d'intérêts a été appliquée.

Transactions avec les parties liées

Le Conseil d'administration doit se conformer à la procédure prévue à l'article 7:97, §3-4 / 1 CCA s'il prend une décision ou effectue une opération portant sur une partie liée au sens de l'International Accounting Standard 24, tel qu'adopté par l'Union européenne (IAS 24), à moins que les exemptions de l'article 7:97, §1, section 4 ne s'appliquent.

Conformément à la procédure prévue à l'article 7:97, §3-4 / 1 CCA, toutes les décisions ou opérations auxquelles s'applique la procédure doivent au préalable être soumises à l'appréciation d'un Comité de trois administrateurs indépendants qui, le cas échéant choisit, est assisté par un ou plusieurs experts indépendants de son choix. Le Comité émet un avis écrit et motivé au Conseil d'administration sur la décision ou l'opération envisagée, dans lequel il aborde au moins les éléments énoncés à l'article 7:97, §3, alinéa 2 CCA.

Après avoir pris connaissance de l'avis du Comité donné et appliqué, le cas échéant, la procédure de conflit d'intérêts prévue à l'article 7:96 CCA, le Conseil d'administration délibère sur la décision ou l'opération envisagée. Si un administrateur est impliqué dans la décision ou l'opération, cet administrateur ne peut pas participer à la délibération et au vote. Si tous les administrateurs sont impliqués, la décision ou l'opération est soumise à l'assemblée générale des actionnaires ; si l'Assemblée générale des actionnaires approuve la décision ou l'opération, le Conseil d'administration peut l'exécuter. Le Conseil d'administration confirme dans le procès-verbal de la réunion que la procédure décrite ci-dessus a été respectée et, le cas échéant, justifie les raisons pour lesquelles il s'écarte de l'avis du Comité.

Le commissaire apprécie s'il n'y a pas d'incohérences significatives dans les informations financières et comptables reprises dans le procès-verbal du Conseil d'administration et dans l'avis du comité au regard des informations dont il dispose dans le cadre de sa mission. Cet avis est joint au procès-verbal du Conseil d'administration.

La Société annoncera publiquement les décisions ou la transaction conformément à l'article 7:97, §4/1 CCA.

Cette procédure ne s'applique pas aux décisions et transactions usuelles aux conditions de marché ni aux décisions et transactions dont la valeur est inférieure à 1 % de l'actif net de la Société sur une base consolidée. En outre, les décisions et opérations sur la rémunération des administrateurs ou des membres de la direction générale sont exonérées de même que les acquisitions ou cessions d'actions propres, les acomptes sur dividende et les augmentations de capital au capital autorisé sans limitation ni suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires existants.

Transactions avec des parties liées

Le Conseil d'administration d'Hyloris n'a pas appliqué la procédure prévue aux articles 7:96 et 7:97 CCA en 2022.

Transactions avec les affiliés

L'article 7:97 du Code belge des sociétés et des associations prévoit une procédure particulière qui doit être suivie pour les transactions avec les sociétés affiliées ou filiales de la Société. Une telle procédure ne s'applique pas aux décisions ou transactions conclues dans le cours normal des affaires aux conditions habituelles du marché ou aux décisions et transactions dont la valeur ne dépasse pas 1 % de l'actif net consolidé des sociétés.

Le Conseil d'administration d'Hyloris n'a pas appliqué la procédure spéciale prévue à l'article 7:97 du CCA pour les transactions avec les sociétés affiliées ou les filiales de la société, en 2022.

CAPITAL SOCIAL, ACTIONS ET ACTIONNAIRES

Historique du capital – augmentation de capital et émission d'actions

Titres émis par la société

Le 31 mars 2022, le capital social a été augmenté par un apport en numéraire suite à la réalisation d'un livre d'ordres accéléré, d'un montant de € 15.000.001 (prime d'émission incluse) avec l'émission de 967.742 nouvelles actions ordinaires. Les nouvelles actions ont été émises au prix de € 15,5 par action (prime d'émission incluse).

Le 22 juin 2022, le capital social a été augmenté par apport en numéraire suite à l'exercice de 1.200.000 warrants de transaction, pour un montant de € 2.831.640 (prime d'émission incluse) avec émission de 1.200.000 actions. Les nouvelles actions ont été émises au prix de € 2,3597 par action (prime d'émission incluse).

Au 31 décembre 2022, le capital de la société s'élevait à € 140.001,87 (hors prime d'émission), représenté par 28.000.374 actions ordinaires sans valeur nominale.

La Société a créé quatre plans d'options sur actions dans le cadre desquels des droits d'inscription ont été attribués aux salariés, administrateurs et actionnaires de la Société et de ses filiales : les warrants de transaction en mai 2017 et les warrants ESOP en décembre 2019, en décembre 2020 et en juin 2022.

Historique du capital depuis l'introduction en bourse

Capital autorisé

Conformément aux statuts, l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société a autorisé le Conseil d'administration à augmenter le capital social de la

Société, en une ou plusieurs fois, et sous certaines conditions énoncées in extenso dans les statuts.

Le 8 juin 2020, l'Assemblée générale a décidé, conformément aux articles 604 juncto 607, par. 2, 2° du Code belge des sociétés de donner, pour une période de cinq ans à compter du 8 juin 2020, l'autorisation au Conseil d'administration d'augmenter le capital de la Société d'un montant maximum de € 117.758,84 (hors prime d'émission).

L'Assemblée générale des actionnaires a également décidé de donner cette autorisation au Conseil d'administration en cas de réception par la Société d'une communication de l'Autorité des Services et Marchés Financiers (FSMA) indiquant que la FSMA a été informée d'une offre publique d'achat concernant la Société, pour toutes les offres publiques d'acquisition notifiées à la Société trois ans après le 8 juin 2020.

Le Conseil a fait usage de ses pouvoirs pour augmenter le capital social d'un montant de € 2.000 (hors primes d'émission éventuelles) dans le cadre du capital autorisé le 27 novembre 2020 par suite de l'émission des 400.000 warrants ESOP 2020.

Le 31 mars 2022, le capital social a été augmenté par apport en numéraire, à la suite d'un livre d'ordres accéléré, pour un montant total de € 15 millions (prime d'émission incluse) avec émission de 967.742 nouvelles actions. Les nouvelles actions ont été émises au prix de 15,5 euros par action (prime d'émission incluse).

Le plan ESOP Warrant 2022 a été approuvé en juin 2022, augmentant le capital autorisé d'un montant de € 710 (à l'exclusion de toute prime d'émission) suite à l'émission des 142.000 warrants ESOP 2022.

En conséquence, le Conseil est autorisé à augmenter le capital social de

la Société dans le cadre du capital autorisé pour un montant maximum de € 110.210,13 (au 1^{er} avril 2023, hors prime d'émission).

Modifications du capital

À tout moment, l'Assemblée générale peut décider d'augmenter ou de diminuer le capital social de la Société. Une telle résolution doit satisfaire aux conditions de quorum et de majorité applicables à une modification des statuts.

Plans Warrants

Plans Warrants émis

La Société a créé quatre plans d'options sur actions dans le cadre desquels des droits d'inscription ont été attribués aux salariés, administrateurs, consultants et actionnaires de la Société et de ses filiales : les warrants de transaction en mai 2017 et les warrants ESOP en décembre 2019, en novembre 2020 et en juin 2022.

Résumé des plans Warrants en suspens

Warrants de transaction

Le 12 mai 2017, la Société a émis 300.000 droits d'inscriptions (avant fractionnement d'actions – les warrants de transaction). Tous les warrants de transaction ont été souscrits et attribués gratuitement.

Initialement, tous les warrants de transaction ont été souscrits par Stijn Van Rompay. Par la suite, ils ont été transférés à plusieurs reprises à d'autres personnes telles que des employés et des actionnaires de la Société. En juin 2022, les warrants de transaction susmentionnés ont été exercés, ce qui a entraîné l'émission de 1.200.000 nouvelles actions ordinaires à un prix de souscription par action de € 2,3597, soit une augmentation de capital de € 2.831.640.

Warrants ESOP

Le 31 décembre 2019, la Société a approuvé le principe de l'émission de 90.825 warrants dans le cadre d'un plan d'actionnariat salarié, sous réserve que les ESOP Warrants soient proposés et acceptés par leurs bénéficiaires, qui doivent être des salariés, administrateurs ou des consultants de la Société et / ou de ses filiales. À la suite du fractionnement d'actions, chaque droit d'inscription ESOP a été automatiquement « divisé » en quatre. À la suite du fractionnement d'actions, 313.000 droits d'inscription ESOP sont actuellement attribués et en circulation.

Le 27 novembre 2020, la Société a approuvé le principe de l'émission de 400.000 warrants dans le cadre d'un second plan d'actionnariat salarié, sous réserve que les ESOP Warrants soient proposés et acceptés par leurs bénéficiaires, qui doivent être salariés, administrateurs ou consultants de la Société et / ou de ses filiales. Dans le cadre de ce plan, 186.500 ESOP Warrants sont actuellement attribués et en circulation et 213.500 sont arrivés à expiration.

Le 22 juin 2022, la Société a approuvé, en principe, l'émission de 213.500 bons de souscription ESOP dans le cadre d'un troisième plan d'actionnariat salarié. Dans le cadre de ce plan, 142.000 bons de souscription ESOP sont actuellement attribués et en circulation et 71.500 bons de souscription ESOP sont échus.

Les ESOP Warrants ont été attribués gratuitement.

Chaque ESOP Warrant donne le droit à son détenteur de souscrire à une action nouvelle à un prix d'exercice déterminé par le Conseil d'administration conformément à un rapport sur la valeur réelle de l'action sous-jacente à la date de l'offre des ESOP Warrants conformément à l'article 43, §4, 2° de la loi belge sur les options d'achat d'actions du 26 mars 1999.

Le prix d'exercice ainsi déterminé pour l'ensemble des ESOP Warrants émis en 2019, en tenant compte du partage d'actions, est égal à € 5.3375 par BSA ESOP.

Le prix d'exercice de tous les Warrants ESOP émis en 2020 et 2022 est égal (a) au cours de clôture moyen des actions de la Société au cours des trente (30) jours précédant l'offre ou (b) au dernier cours de clôture précédant le jour de l'offre. Il est possible, lorsque l'évolution du cours de l'action est analogue, une telle décote soit justifiée pour

octroyer aux bénéficiaires du plan de warrants, des warrants avec un prix d'exercice similaire au prix d'exercice des warrants dont disposent d'autres bénéficiaires du plan de warrants acquis et afin d'assurer autant que possible l'égalité entre les bénéficiaires du plan de warrants, que le prix d'exercice des BSA soit (a) égal à quatre-vingt-cinq pour cent (85 %) du cours de clôture moyen des actions de la Société pendant les trente (30) jours précédant l'offre ou (b) au dernier cours de clôture précédant le jour de l'offre (soit une remise maximale de quinze pour cent (15 %)).

Les actions nouvelles (le cas échéant) qui seront émises par suite de l'exercice des ESOP Warrants, seront des actions ordinaires représentant le capital, de même catégorie que les actions alors existantes, entièrement libérées, avec droit de vote et sans valeur nominale. Elles disposeront des mêmes droits que les actions existantes et bénéficieront d'une participation aux bénéfices à compter de toute distribution dont la date d'expiration pertinente tombe après la date de leur émission.

Les ESOP Warrants ne seront acquis de manière définitive (« acquis ») que par tranches cumulatives sur une période de quatre ans à compter de la date de démarrage (déterminée pour chaque bénéficiaire séparément) : soit une première tranche de 25 % acquise sur le premier anniversaire de la date de début et, par la suite 1/48^{ème} acquis chaque mois. Les ESOP Warrants ne peuvent être exercés que par le détenteur concerné de ces ESOP Warrants, à condition qu'ils soient effectivement acquis, à compter du début de la quatrième année civile suivant l'année au cours de laquelle la Société a octroyé les ESOP Warrants à leurs détenteurs. A partir de ce moment, les ESOP Warrants pourront être exercés au cours des quinze premiers jours de chaque trimestre.

Cependant, les termes et conditions des ESOP Warrants prévoient que les ESOP Warrants peuvent ou doivent également être exercés, qu'ils aient été acquis ou non, dans plusieurs cas précis d'acquisition accélérée définis dans les conditions d'émission et d'exercice.

Les termes et conditions des ESOP Warrants contiennent les dispositions habituelles pour les bons et les mauvais sortants en cas de rupture de la relation professionnelle entre le bénéficiaire et Hyloris. Les termes et conditions des ESOP Warrants prévoient également que tous ESOP Warrants (qu'ils soient acquis ou non) deviendront exerçables au cours d'une période

d'exercice spéciale à organiser par le Conseil d'administration en cas de certains événements de liquidité. Ces événements de liquidité comprennent (i) un transfert de la totalité ou de la quasi-totalité des actions de la Société ; (ii) une fusion, une scission ou une autre restructuration d'entreprise ayant pour résultat que les actionnaires détenant la majorité

des droits de vote de la Société avant l'opération ne détiennent pas la majorité des droits de vote dans l'entité survivante après l'opération ; (iii) le lancement d'une offre publique d'achat sur les actions ; et (iv) toute action ou transaction ayant sensiblement le même effet économique que celui déterminé par le Conseil d'administration.

Actions et options d'actions – Droits d'inscription

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des actions et ESOP warrants détenus par les membres du Comité exécutif au 31 décembre 2022.

		Actions
Nom	Nombre	% ¹⁷
Mr. Stijn Van Rompay ¹⁸	7.676.400	27,42 %
Mr. Thomas Jacobsen ¹⁹	3.657.505	13,06 %
Mr. Koenraad Van der Elst ²⁰	27.443	0,06 %
Mr. Jean-Luc Vandebroek ²¹	3.000	0,01 %
Mr. Dietmar Aichhorn	20.000	0,07 %

		ESOP warrants
Nom	Nombre	% ²²
Mr. Stijn Van Rompay ¹⁸	68.000	10,71 %
Mr. Thomas Jacobsen ¹⁹	0	0 %
Mr. Koenraad Van der Elst ²⁰	50.000	7,88 %
Mr. Jean-Luc Vandebroek ²¹	40.000	6,3 %
Mr. Dietmar Aichhorn	40.000	6,3 %

Conséquences en cas d'offre publique

L'Assemblée générale des actionnaires du 8 juin 2020 a décidé de donner l'autorisation au Conseil d'administration d'augmenter le capital de la Société en cas de réception par la Société d'une communication de l'Autorité des Services et Marchés Financiers (FSMA) indiquant que la FSMA a été informée d'une OPA sur la Société, pour toutes les offres publiques d'acquisition, notifiées à la Société trois ans après le 8 juin 2020.

Conformément à la résolution de l'Assemblée générale des

actionnaires du 8 juin 2020, le Conseil d'administration de la Société est autorisé à acquérir et à accepter en nantissement ses propres actions sans que le nombre total d'actions propres, détenues ou acceptées en gage par la Société dépasse 20 % du nombre total d'actions, pour une contrepartie d'au moins 1 euro et d'au plus 30 % au-dessus de la moyenne arithmétique du cours de clôture de l'Action de la Société au cours des trente derniers jours de cotation en bourse précédant la décision du Conseil d'administrateurs d'acquérir ou d'accepter en gage. Cette autorisation est donnée pour une durée de cinq ans renouvelables à compter de la date de publication du

procès-verbal de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 8 juin 2020 aux annexes du Moniteur belge. La Société doit informer la FSMA si de telles opérations sont envisagées.

Le Conseil d'administration est en outre autorisé, sous réserve et avec effet à compter de la réalisation de l'Offre, à acquérir ou à accepter en nantissement des actions propres lorsqu'une telle acquisition ou acceptation en gage est nécessaire pour éviter un préjudice grave imminent à la Société. Cette autorisation est donnée pour une durée de trois ans renouvelables à compter de la date de publication

17 Calculé en % du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2022 (28.000.374).
 18 Agissant par l'Intermédiaire de SVR Management BV.
 19 Agissant par l'Intermédiaire de Jacobsen Management BV.
 20 Agissant par l'Intermédiaire de Herault BV.
 21 Agissant par l'Intermédiaire de Finsys Management BV.
 22 Calculé en % du nombre total de droits d'inscription acceptés au 31 décembre 2022(634.625). 80.000 warrants ont été acceptés début 2023 - le solde est expiré.

du procès-verbal de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 8 juin 2020 aux annexes du Moniteur belge.

La Société peut transférer ses propres Actions conformément au Code belge des sociétés et associations et à l'article 11 de ses statuts. Conformément à la résolution de l'Assemblée générale des actionnaires du 8 juin 2020, le Conseil d'administration de la Société est autorisé à transférer ses propres Actions à une ou plusieurs personnes spécifiques autres que les salariés.

Les autorisations visées ci-dessus s'appliquent également à la Société, aux filiales directes de la Société, en tant que de besoin, aux filiales indirectes de la Société, et, dans la mesure nécessaire, à tout tiers agissant en son propre nom mais pour le compte de ces sociétés. Il n'existe pas d'accords entre actionnaires connus de la Société et pouvant entraîner des restrictions au transfert de titres et / ou à l'exercice des droits de vote.

Il n'y a aucun détenteur d'actions assorties d'un droit de vote spécial. Chaque actionnaire a droit à une voix par action. Les droits de vote peuvent être suspendus comme prévu dans les statuts de la société et les lois et articles applicables.

La Société n'a pas d'accords qui, lors d'un changement de contrôle de la Société ou à la suite d'une offre publique d'achat peuvent entrer en vigueur ou, sous réserve de certaines conditions pouvant être modifiés, être résiliés par les autres parties ou donner aux autres parties (ou les bénéficiaires effectifs en ce qui concerne les obligations) un droit à un remboursement accéléré des dettes en cours de la Société en vertu de ces accords.

Actionnaires

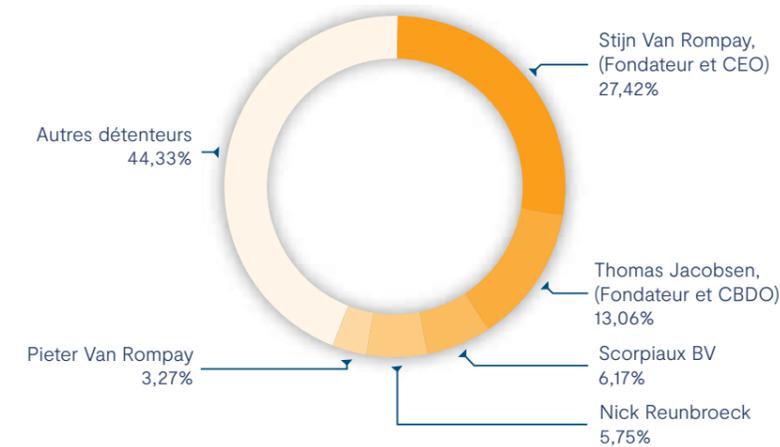
La législation belge (loi du 2 mai 2007 relative à la divulgation des participations importantes dans les sociétés dont les actions sont admises à la négociation sur un marché réglementé et l'arrêté royal du 14 février 2008 relatif à la divulgation des participations importantes) impose des obligations d'information à chaque personne physique ou personne morale (y compris les associations professionnelles enregistrées sans personnalité juridique ni trusts) qui acquiert ou transfère, directement ou indirectement, (i) des titres avec droit de vote ou (le droit d'exercer) des droits de vote, (ii) des titres donnant le droit d'acquérir des titres avec droit de vote, ou (iii) des titres faisant référence à des titres existants avec droit de vote et ayant un effet économique similaire à celui des titres visés au (ii), qu'ils confèrent ou non un droit à un règlement physique, si, à la suite d'une telle acquisition ou transfert, le nombre total de droits de vote (réputés être) liés aux titres visés aux points (i) à (iii) directement ou détenue par cette personne physique ou morale, agissant seule ou de concert avec d'autres, atteint, dépasse ou tombe en dessous d'un seuil de 5 %, ou d'un multiple de 5 %, du nombre total de droits de vote attachés aux titres de l'entreprise.

Une obligation de notification s'applique également si (a) les droits de vote (liés aux titres) visés aux points (i) ou (b) les droits de vote réputés liés aux titres visés aux points (ii) et (iii), pris séparément, atteint, dépasse ou descend en dessous du seuil.

La Société a introduit des seuils de divulgation supplémentaires de 3 % et 7,5 % dans ses statuts.

Le graphique ci-dessous donne un aperçu de l'actionariat d'Hyloris Pharmaceuticals SA, en tenant compte des notifications de transparence reçues en application de la loi du 2 mai 2007 relative à la divulgation des grands actionnaires (situation au 31 décembre 2022).

Principaux actionnaires



Au 31 décembre 2022, il existe 28.000.374 actions ordinaires représentant un capital social total de la Société de € 140.001,87 (hors prime d'émission). Il n'y a que des actions ordinaires et il n'y a pas de droits spéciaux attachés à l'une des actions ordinaires, ni de droits spéciaux d'actionnaire pour aucun des actionnaires de la Société. La société a émis un total de (i) 363.300 ESOP warrants (décembre 2019), (ii) 400.000 warrants ESOP (novembre 2020) dont 263.800 warrants devenus caducs, tous ces bons donnant droit de souscrire à un nombre égal d'actions, (iii) 142.000 warrants (Juin 2022) dont 71.500 warrants ont expirés. Tous les warrants susmentionnés donnent droit à la souscription d'un nombre égal d'actions.

Dividendes et politique de dividendes

Droits aux dividendes

Conformément au Code belge des sociétés et des associations, les actionnaires peuvent en principe décider de la répartition des bénéfices par un vote à la majorité simple à l'occasion de l'Assemblée générale des actionnaires, sur la base des derniers états financiers légaux contrôlés, établis conformément conformes aux normes comptables belges et sur la base d'une proposition (non contraignante) du Conseil d'administration de la Société. Les statuts de la société autorisent

également le Conseil d'administration à déclarer des acomptes sur dividendes sans l'approbation des actionnaires.

Le droit de payer ces acomptes sur dividendes est toutefois soumis à certaines restrictions légales. La capacité de la Société à distribuer des dividendes est soumise à la disponibilité de bénéfices distribuables suffisants tels que définis par la loi belge sur la base des comptes statutaires autonomes de la Société préparés conformément aux GAAP belges.

En particulier, les dividendes ne peuvent être distribués que si, à la suite de la déclaration et de l'émission des dividendes, le montant de l'actif net de la Société à la date de clôture du dernier exercice comme suit des états financiers statutaires non consolidés (c'est-à-dire résumés, le montant des actifs tel qu'indiqué au bilan, diminué des provisions et des passifs, le tout conformément aux règles comptables belges), et, sauf cas exceptionnels, à mentionner et à justifier dans l'annexe aux comptes annuels, diminué avec le montant de la constitution et d'extension non amortis et les frais de recherche et développement non amortis ne tombent pas en dessous du montant du capital versé (ou, s'il est supérieur, du capital émis), augmenté du montant non distribuable des réserves (qui comprennent, le cas échéant, la partie non amortie de tout excédent de réévaluation).

En outre, conformément à la loi belge et aux statuts de la Société, la Société doit affecter un montant de 5 % de son bénéfice net annuel belge GAAP (« bénéfices nets » / « nettowinst ») à une réserve légale dans ses comptes statutaires, jusqu'à ce que la réserve légale s'élevé à 10 % du capital social de la Société.

La réserve légale de la Société ne répond actuellement pas à cette exigence. En conséquence, 5 % de son bénéfice net annuel belge GAAP au cours des années à venir devront être affectés à la réserve légale, ce qui limitera davantage la capacité de la Société à verser des dividendes à ses actionnaires.

Conformément à la loi belge, le droit de percevoir les dividendes déclarés sur les actions ordinaires expire cinq ans après la date à laquelle le Conseil d'administration a déclaré le dividende payable, après quoi la Société n'est plus obligée de payer ces dividendes.

Politique de dividende

La Société n'a pas déclaré ni versé de dividendes sur ses actions dans le passé. Toute déclaration de dividendes sera basée sur les bénéfices, la situation financière, les besoins en capital et d'autres facteurs jugés importants par le Conseil d'administration. La loi belge et les statuts de la société n'imposent pas à la société de déclarer des dividendes. À l'heure actuelle, le Conseil d'administration de la société prévoit de conserver tous les bénéfices, le cas échéant, générés par les activités de la société pour le développement et la croissance de ses activités et ne prévoit pas de verser de dividendes aux actionnaires dans un avenir prévisible.

À l'avenir, la politique de dividende de la Société sera déterminée et pourra changer de temps à autre sur décision du Conseil d'administration de la Société.

États financiers consolidés

ATTESTATION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le 26 avril 2023, nous confirmons par la présente qu'à notre connaissance :

- les états financiers consolidés établis conformément aux Normes Internationales d'Information Financière (« IFRS ») adoptées par l'Union européenne, donnent une image sincère et fidèle des capitaux propres, de la situation financière et de la performance financière d'Hyloris Pharmaceuticals SA et des entités incluses dans le périmètre de consolidation dans leur globalité ;
- le rapport annuel relatif aux états financiers consolidés inclut une présentation fidèle de l'évolution et de la performance de l'activité et de la situation d'Hyloris Pharmaceuticals SA et des entités incluses dans le périmètre de consolidation, ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont exposées.

Signé par Stijn Van Rompay (CEO) et Stefan Yee (Président) au nom du Conseil d'administration.

ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31 DECEMBRE 2022	82
État consolidé de la situation financière.....	82
État consolidé du compte de résultat et autres éléments du résultat global.....	83
État consolidé des variations des capitaux propres	84
Tableau consolidé des flux de trésorerie.....	85
Notes aux états financiers consolidés.....	86
ÉTATS FINANCIERS STATUTAIRES ABRÉGÉS DE HYLORIS PHARMACEUTICALS	120
Annexes.....	122

Aujourd'hui, notre solide position de trésorerie, l'absence de dettes financières et la croissance des revenus des redevances sont autant d'éléments essentiels au succès futur d'Hyloris.

Jean-Luc Vandebroek, CFO



ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31 DECEMBRE 2022

État consolidé de la situation financière

ACTIF (en milliers d'€)	Note	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Actifs immobilisés		11.063	9.485
Immobilisations incorporelles	7	3.607	2.944
Installations, machines et outillage		176	122
Actifs avec droits d'usage	8	885	173
Participations mises en équivalence	9	3.948	4.079
Autres investissements, y compris dérivés	10	1.000	453
Créances commerciales et autres créances	11	1.447	1.714
Actifs circulants		50.801	53.959
Créances commerciales et autres créances	11	5.127	2.321
Autres investissements, y compris dérivés	10	469	528
Avances	12	1.748	1.098
Valeurs disponibles	13	43.457	50.012
TOTAL ACTIF		61.864	63.444
CAPITAUX PROPRES ET DETTES (en milliers d'€)			
Capitaux propres	14	55.045	48.056
Capitaux propres		140	129
Prime d'émission		121.513	103.693
Résultat reporté		(53.476)	(43.226)
Résultat de la période		(10.770)	(11.579)
Réserve pour paiements fondés sur des actions		1.622	2.391
Coût du capital		(4.460)	(3.827)
Autres réserves		476	476
Dettes		6.819	15.388
Dettes non-courantes		1.047	409
Emprunts	15	747	109
Autres dettes financières	15	300	300
Dettes courantes		5.772	14.978
Emprunts	15	138	65
Autres dettes financières	15	3.212	11.815
Dettes fournisseurs et autres dettes	16	2.422	2.749
Dettes fiscales	23.1		349
TOTAL CAPITAUX PROPRES ET DETTES		61.864	63.444

Les notes font partie intégrante des présents états financiers consolidés.

État consolidé du compte de résultat et autres éléments du résultat global

(en milliers d'€)	Note	2022	2021
Produit	18	2.951	3.096
Coût des ventes	19	(94)	(107)
Marge brute		2.857	2.988
Frais de recherche et développement	19	(10.151)	(5.056)
Frais généraux et administratifs	19	(3.517)	(2.900)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence (nette d'impôt)	19	(130)	(191)
Autres produits d'exploitation	21	315	389
Autres charges d'exploitation	19	(12)	(5.770)
Résultat opérationnel		(10.638)	(10.541)
Produits financiers	22	466	32
Charges financières	22	(594)	(773)
Résultat avant impôts		(10.766)	(11.282)
Impôts sur le résultat	23	(4)	(297)
RÉSULTAT NET DE L'EXERCICE		(10.770)	(11.579)
Autres éléments du résultat global		-	-
RÉSULTAT GLOBAL TOTAL DE L'EXERCICE		(10.770)	(11.579)
Résultat de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société		(10.770)	(11.579)
Résultat de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle			
Résultat global total de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société		(10.770)	(11.579)
Résultat global total de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle			
Résultat par action de base et dilué (en €)	24	(0,40)	(0,45)

Les notes font partie intégrante des présents états financiers consolidés.

État consolidé des variations des capitaux propres

(en milliers d'€)	Attribuable aux propriétaires de la société mère						Total des Capitaux
	Capital Social	Prime d'émission	Réserve au titre des paiements fondés sur des actions	Autres Réserves		Résultat non distribué	
				Coût Du Capital	Autres Réserves		
Solde au 31 Décembre 2020	129	103.693	1.814	(3.827)	476	(43.226)	59.059
Paiements fondés sur des actions	-	-	576	-	-	-	576
Total du résultat global	-	-	-	-	-	(11.579)	(11.579)
Solde au 31 Décembre 2021	129	103.693	2.391	(3.827)	476	(54.805)	48.056
Placement Privé via ABB (note 14.2)	5	14.995		(634)	-		14.366
Exercice des Warrants (note 14.3)	6	2.826	(1.329)			1.329	2.832
Paiements fondés sur des actions (note 14.3)			560				560
Total du résultat global						(10.770)	(10.770)
Solde au 31 Décembre 2022	140	121.513	1.622	(4.460)	476	(64.246)	55.045

Les notes font partie intégrante des présents états financiers consolidés.

Tableau consolidé des flux de trésorerie

(en milliers d'€)	Note	2022	2021
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS OPERATIONNELLES			
Résultat de l'exercice		(10.770)	(11.579)
<i>Ajustements pour réconcilier la perte nette avec les liquidités nettes des activités d'exploitation :</i>			
Amortissements et réduction de valeurs	19	196	137
Coûts relatifs aux paiements fondés sur des actions	19	560	576
Instruments financiers dérivés	22	52	
Crédit d'Impôt R&D	11 + 21	(315)	
Coûts des intérêts liés aux prêts actionnaires	28	164	
Coûts amortis relatifs aux prêts actionnaires	15	486	198
Coûts des transactions en capital		29	
Pertes relatives aux Associations et Joint-Ventures	9	130	191
Pertes relatives à la cession d'immobilisations corporelles		16	
Autres ajustements non-monétaires		16	(1)
<i>Variations du fonds de roulement :</i>			
Créances commerciales et autres créances		(2.261)	(2.068)
Autres investissements, y compris les produits dérivés		4	(1.627)
Prépaiements	12	(650)	856
Dettes commerciales et autres dettes		(468)	
Autres dettes circulantes et non-circulantes			2.063
Flux de trésorerie d'exploitation		(12.812)	(11.253)
Intérêts payés		7	3
Impôts payés	22	(349)	
Flux de trésorerie nets provenant des activités d'exploitation		(13.154)	(11.250)
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT			
Acquisition d'immobilisations corporelles		(101)	(107)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	7	(638)	(954)
Produits de la cession d'actifs incorporels			219
Investissements dans les associations et les coentreprises	9		(1.270)
Acquisition d'autres actifs financiers	10	(500)	(21)
Remboursement reçu d'autres actifs financiers			216
Paiement d'autres actifs financiers			(1.157)
Flux de trésorerie net liés aux activités d'investissement		(1.239)	(3.075)
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT			
Remboursement d'emprunts et autres dettes financières	15	(7.376)	
Remboursement d'emprunts location financement		(79)	
Remboursement d'emprunts			(62)
Produits nets du placement privé ABB	14	14.337	
Produits nets de l'exécution de transaction des Warrants	14	2.832	
Intérêts payés	15	(1.877)	
Flux de trésorerie net liés aux activités de financement		7.838	(62)
AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRÉSORERIE ET DES ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE		(6.555)	(14.387)
TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENT DE TRÉSORERIE à l'ouverture de la période		50.012	64.399
TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENT DE TRÉSORERIE à la clôture de la période		43.457	50.012

Les notes font partie intégrante des présents états financiers consolidés.

Notes aux états financiers consolidés

1. INFORMATIONS GÉNÉRALES

Hyloris Pharmaceuticals SA (la "Société" ou "Hyloris") est une société à responsabilité limitée de droit belge. Son siège social est situé Boulevard Patience et Beaujonc N°3/1, 4000 Liège, Belgique.

Hyloris est une société biopharmaceutique spécialisée qui identifie et développe de nouveaux médicaments sur base de molécules existantes au profit des patients et du système de santé. Hyloris applique son savoir-faire et ses innovations technologiques aux produits pharmaceutiques existants et a construit un vaste portefeuille de produits exclusifs qui ont le potentiel d'offrir des avantages significatifs par rapport aux alternatives actuellement disponibles.

Hyloris a actuellement deux produits en partenariat, au stade commercial : Sotalol IV pour le traitement de la fibrillation auriculaire, et Maxigesic® IV, un analgésique non opioïde pour le traitement de la douleur.

La stratégie de développement de la société se concentre principalement sur la voie réglementaire 505(b)2 de la FDA, qui est spécifiquement conçue pour les produits pharmaceutiques pour lesquels la sécurité et l'efficacité de la molécule ont déjà été établies. Cette voie permet de réduire la charge clinique nécessaire à la commercialisation d'un produit, de raccourcir considérablement les délais de développement et de réduire les coûts et les risques.

Conflit armé entre la Russie et l'Ukraine

La situation géopolitique en Europe de l'Est s'est intensifiée le 24 février 2022, avec l'invasion de l'Ukraine par la Russie. La guerre entre les deux pays continue d'évoluer à mesure que les activités militaires se poursuivent et que des sanctions supplémentaires sont imposées.

Bien que la guerre entre la Russie et l'Ukraine ne devrait pas perturber les activités du Groupe, ce dernier a finalisé avant février 2022 la phase clinique d'une étude clinique pour le produit candidat HY-004 auprès d'un CRO situé en Ukraine. L'analyse et le rapport de cette étude clinique sont organisés en dehors de la zone de conflit. Si le CRO subit des perturbations dans ses activités en raison du conflit militaire, le Groupe estime que ces perturbations n'entraîneront pas de retards dans les activités de développement clinique. L'impact sur les études en cours restera limité. Le Groupe continue de surveiller la situation et prend des dispositions pour atténuer l'impact sur sa capacité à mener des activités de développement clinique.

Les états financiers consolidés ont été autorisés à être publiés par le Conseil d'administration le 26 avril 2023.

Current economic climate

En 2022, les perspectives de l'économie mondiale présentent plusieurs risques de ralentissement, dont une inflation générale plus élevée, une augmentation des coûts de l'énergie, un durcissement de la politique monétaire, des tensions financières et des tensions géopolitiques croissantes. L'entreprise a évalué l'impact du climat économique actuel et a conclu qu'il était limité.

2. RÉSUMÉ DES PRINCIPALES MÉTHODES COMPTABLES

2.1 BASE DE PRÉPARATION

Les états financiers consolidés du Groupe pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 ont été établis conformément aux normes IFRS (normes internationales d'information financière) telles qu'adoptées par l'Union européenne, qui inclut l'ensemble des normes IFRS et des interprétations IFRIC publiées et en vigueur au 31 décembre 2022. Aucune nouvelle norme, modification ou interprétation n'a été adoptée par anticipation.

Les présents états financiers consolidés sont présentés en euro, qui est la monnaie fonctionnelle de la Société. Tous les montants indiqués dans le présent document sont déclarés en milliers d'euros (K€), sauf indication contraire. Les données chiffrées étant arrondies, il est possible que la somme des chiffres présentés dans les états financiers consolidés ne soit pas exactement égale aux totaux présentés et que les pourcentages ne reflètent pas exactement les chiffres absolus.

Les présents états financiers ont été préparés selon la méthode de la continuité d'entreprise et sur la base de l'hypothèse de la continuité d'exploitation de l'entité dans un avenir proche (voir également la Note 3.1 ci-dessous).

La préparation des états financiers conformément au référentiel IFRS suppose l'utilisation de certaines estimations comptables critiques. Elle requiert également, de la part de la direction, l'exercice d'un jugement dans le cadre de l'application des méthodes comptables du Groupe. Les domaines impliquant un degré supérieur de jugement ou de complexité, ou les domaines dans lesquels les hypothèses et estimations sont significatives pour les états financiers consolidés sont présentés à la Note 3.

Normes comptables, interprétations et modifications IFRS adoptées à partir de 2022

Une série de nouvelles normes, modifications de normes et d'interprétations ne sont pas encore en vigueur pour les périodes se clôturant au 31 décembre 2022, et n'ont donc pas été appliquées lors de la préparation des états financiers consolidés :

- Modifications de la norme IFRS 3 - Regroupements d'entreprises (entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2022 et approuvée dans l'UE) : Ces amendements mettent à jour une référence dans IFRS 3 relative au Cadre conceptuel de l'information financière sans modifier les exigences comptables pour les regroupements d'entreprises.
- Modifications de la norme IAS 16 - Immobilisations corporelles (en vigueur à partir du 1^{er} janvier 2022 et approuvées par l'UE) : Ces amendements interdisent à une entreprise de déduire du coût d'une immobilisation corporelle les montants reçus de la vente d'éléments produits durant la préparation de l'actif en vue de son utilisation prévue. Au lieu de cela, l'entreprise doit comptabiliser le produit de la vente et le coût correspondant dans le compte de résultat. Les amendements précisent également que la vérification du bon fonctionnement d'une immobilisation corporelle implique l'évaluation de sa performance technique et physique plutôt que de sa performance financière.
- Modifications de la norme IAS 37 - Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels (en vigueur à partir du 1^{er} janvier 2022 et approuvé dans l'UE) : Ces amendements précisent les coûts qu'une entreprise doit prendre en compte lorsqu'elle évalue si un contrat sera déficitaire. Les révisions précisent que les "coûts d'exécution d'un contrat" comprennent à la fois : les coûts marginaux et une allocation d'autres coûts directs.
- Les améliorations annuelles des normes IFRS 2018-2020 apportent des modifications mineures à l'IFRS 1 Première adoption des normes internationales d'information financière, à l'IFRS 9 Instruments financiers, à l'IAS 41 Agriculture et aux exemples illustratifs accompagnant l'IFRS 16 relative aux contrats de location.

Les prises de position IFRS susmentionnées n'ont pas eu d'impact significatif sur les états financiers consolidés.

Prises de position comptables IFRS pertinentes à adopter à partir de 2022

Un certain nombre de nouvelles normes, de modifications de normes et d'interprétations ne sont pas encore en vigueur pour les périodes annuelles se terminant le 31 décembre 2022 et n'ont pas été appliquées lors de la préparation des présents états financiers consolidés :

Modifications de la norme IAS 1 « Présentation des états financiers » et de l'IFRS Practice Statement 2 :

Informations relatives aux méthodes comptables, publiées le 12 février 2021, comprennent des modifications de portée limitée visant à améliorer les informations sur les méthodes comptables de manière à fournir des informations plus utiles aux investisseurs et aux autres utilisateurs principaux des états financiers. Les amendements à l'IAS 1 imposent aux entreprises de fournir des informations sur leurs méthodes comptables significatives plutôt que sur leurs principales méthodes comptables. Les changements apportés à l'IFRS Practice Statement 2 apportent des indications sur la manière d'appliquer le concept d'importance relative aux informations à fournir sur les méthodes comptables.

Les amendements sont applicables aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2023, une application anticipée étant autorisée. Ces amendements ont été approuvés par l'UE.

Modifications de la norme IAS 8 Méthodes comptables, changements dans les estimations comptables et erreurs :

Définition des estimations comptables, publiées le 12 février 2021, précisent comment les entreprises doivent distinguer les changements de méthodes comptables des changements d'estimations comptables. Cette distinction est importante car les changements d'estimations comptables ne sont appliqués prospectivement qu'aux transactions futures et autres événements futurs, alors que les changements de méthodes comptables sont généralement appliqués rétrospectivement aux transactions passées et autres événements passés.

Les amendements sont applicables aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2023, une application anticipée étant autorisée. Ces amendements ont été approuvés par l'UE.

Modifications de la norme IAS 12 Impôts sur le résultat : Impôt différé relatif aux actifs et passifs résultant d'une transaction unique, publié le 7 mai 2021, clarifie la manière

dont les entreprises doivent comptabiliser l'impôt différé sur des transactions telles que les contrats de location et les obligations de démantèlement. L'IAS 12 Impôts sur le résultat précise comment une entreprise comptabilise l'impôt sur le résultat, y compris l'impôt différé, qui représente l'impôt à payer ou à recouvrer à l'avenir. Dans certaines circonstances, les entreprises sont dispensées de comptabiliser l'impôt différé lorsqu'elles comptabilisent des actifs ou des passifs pour la première fois. Auparavant, il existait une certaine incertitude sur le fait que l'exemption ne s'appliquait pas et que les entreprises étaient tenues de comptabiliser l'impôt différé sur ces transactions. L'objectif des amendements est de réduire la diversité dans la présentation de l'impôt différé sur les contrats de location et les obligations de démantèlement.

Les amendements sont applicables aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2023, une application anticipée étant autorisée. Ces amendements ont été approuvés par l'UE.

Modifications de la norme IAS 1 Présentation des états financiers : Classement des passifs comme courants ou non courants (publié le 23 janvier 2020) ; Classement des passifs comme courants ou non courants - Report de la date d'entrée en vigueur (publié le 15 juillet 2020) ; et Passifs non courants assortis de clauses restrictives (publié le 31 octobre 2022).

Modifications de la norme IAS 1 Présentation des états financiers : Classement des passifs comme courants ou non courants, publié le 23 janvier 2020 précise un critère de la norme IAS 1 pour le reclassement d'un passif comme non-courant : l'obligation pour une entité d'avoir le droit de différer le règlement du passif au moins 12 mois après la période de référence.

Les amendements :

- précisent que l'entité doit avoir le droit de différer le règlement à la fin de la période de présentation de l'information financière ;
- précisent que la classification n'est pas affectée par les intentions ou les attentes de la direction quant à l'exercice par l'entité de son droit de différer le règlement ;
- clarifier comment les conditions de prêt affectent la classification ;
- clarifier les exigences de classement des passifs qu'une entité réglera ou pourra régler par l'émission de ses propres instruments de capitaux propres.

Le 15 juillet 2020, l'IASB a publié **Classement des passifs comme courants ou non courants - Report de la date d'entrée en vigueur (Amendement à IAS 1)** reportant la date d'entrée en vigueur des amendements de janvier 2020.

Le 31 octobre 2022, l'IASB a publié **Passifs non courants avec clauses restrictives**, qui modifie la norme IAS 1 et précise que les clauses restrictives (c'est-à-dire les conditions spécifiées dans un accord de prêt) à respecter après la date de clôture n'affectent pas la classification de la dette en tant que courante ou non courante à la date de clôture. En revanche, les amendements exigent qu'une entreprise fournisse des informations sur ces clauses restrictives dans les notes aux états financiers.

Tous les amendements sont applicables aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2024, l'adoption anticipée étant autorisée. Les amendements n'ont pas encore été approuvés par l'UE.

Les modifications de la norme IFRS 16 Contrats de location : Passif locatif dans le cadre d'une cession-bail, publiées le 22 septembre 2022, introduisent un nouveau modèle comptable qui aura un impact sur la manière dont un vendeur-preneur comptabilise les paiements de loyers variables dans le cadre d'une transaction de cession-bail.

Selon ce nouveau modèle de comptabilisation des paiements variables, un vendeur-preneur devra :

- inclure les paiements variables estimés au titre de la location lors de l'évaluation initiale d'une dette de location-financement résultant d'une transaction de cession-bail ;
- après la comptabilisation initiale, appliquer les dispositions générales relatives à la comptabilisation ultérieure du passif locatif de telle sorte qu'il ne comptabilise aucun profit ou perte lié au droit d'utilisation qu'il conserve.

Ces amendements ne modifieront pas la comptabilisation des contrats de location autres que ceux résultant d'une transaction de cession-bail.

Les amendements s'appliquent rétrospectivement à de telles transactions à compter de la mise en œuvre de l'IFRS 16 et pour les périodes annuelles commençant à partir du 1^{er} janvier 2024, une application anticipée étant autorisée. Ces changements n'ont pas encore été approuvés par l'UE.

Ces modifications ne devraient pas avoir d'impact significatif sur les états financiers consolidés du Groupe.

D'autres nouvelles prises de position publiées par l'IASB n'ont pas été divulguées car la société considère qu'elles ne sont pas pertinentes pour les activités du Groupe.

2.2 CONSOLIDATION

Filiales

Les filiales sont toutes les entités que le Groupe contrôle. Le contrôle est établi lorsque le Groupe est exposé, ou a droit, à des rendements variables du fait de son implication dans la filiale et qu'il a la capacité d'utiliser son pouvoir sur la filiale pour influencer sur ces rendements. Les filiales sont entièrement consolidées à compter de la date à laquelle le contrôle est transféré au Groupe. Elles sortent du périmètre de consolidation à compter de la date à laquelle le contrôle cesse.

Les opérations intragroupes, les soldes et les plus-values latentes sur les opérations entre sociétés du Groupe sont éliminées. Les moins-values latentes sont également éliminées, mais considérées comme une indication de dépréciation de l'actif transféré.

Regroupements d'entreprises

L'acquisition d'entreprises (répondant à la définition d'une entreprise conformément à la norme IFRS 3 Regroupements d'entreprises) par le Groupe est comptabilisée selon la méthode du coût d'acquisition. La contrepartie transférée à l'occasion de l'acquisition d'une entreprise est évaluée à la juste valeur des actifs transférés, des passifs contractés et des titres de capitaux propres émis par le Groupe. La contrepartie transférée inclut la juste valeur de tout actif ou passif résultant d'un accord de contrepartie éventuelle. Les coûts liés à l'acquisition sont comptabilisés en charges à mesure qu'ils sont engagés, sauf s'ils sont liés à l'émission de titres de créance ou des titres de participation. Les actifs identifiables acquis, et les passifs et passifs éventuels repris, lors d'un regroupement d'entreprises sont généralement évalués initialement à leur juste valeur à la date d'acquisition. Pour chaque acquisition, le Groupe comptabilise toute participation ne donnant pas le contrôle dans l'entreprise acquise à la juste valeur ou à la quote-part de la participation ne donnant pas le contrôle dans l'actif net de l'entreprise acquise.

L'excédent de la contrepartie transférée, du montant de toute participation ne donnant pas le contrôle dans l'entreprise acquise et de la juste valeur à la date d'acquisition de toute participation antérieure dans l'entreprise acquise sur la juste valeur des actifs nets identifiables acquis est comptabilisé en goodwill. Si ce montant est inférieur à la juste valeur de l'actif net de la filiale en cas d'acquisition à des conditions avantageuses, la différence est comptabilisée directement dans le résultat.

Opérations entre entreprises sous contrôle commun

Pour les regroupements d'entreprises sous contrôle commun (également désignés par « Opérations entre entreprises sous contrôle commun »), le Groupe applique l'approche de prédécesseur.

La contrepartie de chaque acquisition est évaluée au total des justes valeurs (à la date d'acquisition) des actifs transférés et des passifs contractés ou repris, et des titres de capitaux propres émis par le Groupe en échange du contrôle de l'entreprise acquise. Les coûts liés à l'acquisition sont comptabilisés dans le résultat à mesure qu'ils sont encourus.

Le cas échéant, la contrepartie de l'acquisition inclut tout actif ou passif résultant d'un accord de contrepartie éventuelle, évalué à sa juste valeur à la date d'acquisition.

Les actifs identifiables, passifs et passifs éventuels de l'entreprise acquise qui satisfont les conditions de comptabilisation conformément aux normes IFRS sont comptabilisés et évalués aux valeurs comptables constatées dans les états financiers individuels de l'entreprise acquise, mais ajustées pour tenir compte des écarts par rapport aux méthodes comptables du Groupe.

Toute différence entre la contrepartie transférée et l'actif net à la date d'acquisition est comptabilisée dans les résultats non distribués.

Le Groupe a opté pour la méthode comptable consistant à procéder à une nouvelle présentation de ses données comparatives et à ajuster sa période comptable en cours avant la date de la transaction comme si la transaction avait eu lieu avant le début de la première période présentée. Ce retraitement ne doit pas s'étendre aux périodes pendant lesquelles les entités n'étaient pas sous contrôle commun.

Participations ne donnant pas le contrôle

Acquisition par acquisition, les intérêts dans les participations non contrôlées sont évalués initialement à la juste valeur ou à leur quote-part de l'actif net de l'entreprise acquise à la date d'acquisition.

Les variations de la participation du Groupe dans une filiale qui n'entraînent pas une perte de contrôle sont comptabilisées comme des transactions portant sur les capitaux propres.

Intérêts dans les sociétés mises en équivalence

Les intérêts du Groupe dans les entités mises en équivalence comprennent les intérêts dans les entreprises associées et les coentreprises.

Les entreprises associées sont les entités dans lesquelles le Groupe exerce une influence notable, mais pas de contrôle ou un contrôle conjoint, sur les politiques opérationnelles financières. Une coentreprise est un accord dans lequel le Groupe exerce un contrôle conjoint, dans lequel le Groupe a des droits sur les actifs nets de l'accord, plutôt que des droits sur ses actifs et des obligations au titre de ses passifs.

Les intérêts dans les entités associées et les coentreprises sont comptabilisés selon la méthode de la mise en équivalence. Ils sont initialement comptabilisés à leur coût, frais de transaction inclus. Après la comptabilisation initiale, les états financiers consolidés incluent la quote-part du Groupe dans le résultat net et les autres éléments du résultat global des entreprises mises en équivalence, jusqu'à la date à laquelle l'influence notable ou le contrôle conjoint cesse. La quote-part du résultat des entreprises associées et des coentreprises est présentée avec le résultat opérationnel car les entreprises associées et les coentreprises font partie intégrante du processus par lequel le Groupe mène ses activités et sa stratégie.

2.3 GOODWILL

Le goodwill correspond à l'excédent de la somme de la contrepartie transférée, de toute participation ne donnant pas le contrôle dans l'entité acquise et de la juste valeur

à la date d'acquisition de toute participation détenue précédemment dans l'entité acquise sur la juste valeur des actifs nets identifiables acquis à la date d'acquisition. Le goodwill est soumis à un test de dépréciation réalisé une fois par an et constaté au coût initial diminué du cumul des pertes de valeur. Les pertes de valeur du goodwill ne peuvent pas être reprises ultérieurement. Les profits et pertes découlant de la cession d'une entité incluent la valeur comptable du goodwill relatif à l'entité cédée.

2.4 DEVICES ETRANGÈRES

Les éléments inclus dans les états financiers de chaque entité du Groupe sont évalués dans la devise de l'environnement économique primaire dans lequel l'entité opère (« la devise fonctionnelle »). Les états financiers consolidés sont présentés en euro, qui est la devise de présentation du Groupe.

Les transactions en monnaie étrangère sont converties dans la devise fonctionnelle en appliquant les taux de change en vigueur à la date des transactions. Les profits et pertes de change résultant du règlement de ces transactions et de la conversion aux taux de change à la clôture de l'exercice des actifs et passifs monétaires libellés en devise étrangère sont comptabilisés dans l'état du résultat.

Le principal taux de change utilisé est celui du dollar américain. Le tableau qui suit présente les taux de change utilisés pour la paire USD/EUR.

1 EUR =	Taux de clôture	Taux Moyen
31 Décembre 2021	1.1326	1.1196
31 Décembre 2022	1.0666	1.0530

2.5 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Recherche et développement

Recherche et développement réalisés en interne

Pour apprécier si une immobilisation incorporelle générée en interne remplit les critères de comptabilisation, la Société établit une distinction entre la phase de recherche et la phase de développement dans le cadre de la génération d'immobilisations en interne.

Aucune immobilisation incorporelle n'est comptabilisée au titre des activités de recherche. Les frais de recherche sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont encourus.

Une immobilisation incorporelle au titre des activités de développement est comptabilisée si, et seulement si, la Société peut démontrer tous les éléments suivants :

- (I) the technical feasibility of completing the intangible asset so that it will be available for use or sale ;

- (II) l'intention d'achever l'immobilisation incorporelle et de l'utiliser ou de la vendre ;

- (III) la capacité à utiliser ou à vendre l'immobilisation incorporelle ;

- (IV) la façon dont l'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables ;

- (V) la disponibilité de ressources techniques, financières et autres appropriées pour achever le développement et utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle ; et

- (VI) la capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

S'agissant de la condition de faisabilité technique, on considère qu'il existe une preuve solide seulement lorsque la Phase III (c'est-à-dire la dernière étape avant le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché) du projet de développement concerné a été achevée avec succès, c'est-à-dire lors du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché auprès des autorités réglementaires concernées. Par conséquent, les frais liés aux activités de développement générées en interne engagés avant ce point, principalement le coût des essais cliniques, sont comptabilisés en charges à mesure qu'ils sont encourus à la ligne « Frais de recherche et développement ».

Dans certains cas (par exemple pour les produits génériques), l'autorisation de mise sur le marché a déjà été obtenue, mais des coûts supplémentaires sont encourus pour améliorer le processus applicable à un ingrédient actif. Dans la mesure où les critères qui précèdent sont considérés comme remplis, ces frais sont comptabilisés à l'actif du bilan à mesure qu'ils sont encourus, en Immobilisations incorporelles. De la même manière, certains essais cliniques, par exemple ceux qui sont entrepris afin d'obtenir une extension géographique pour une molécule ayant déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché dans un marché important, peuvent, dans certaines situations, remplir les critères de capitalisation ci-dessus, auquel cas les frais associés sont comptabilisés à l'actif du bilan en Immobilisations incorporelles.

Le coût d'une immobilisation incorporelle générée en interne correspond à la somme des dépenses encourues à partir de la date à laquelle l'immobilisation incorporelle concernée remplit pour la première fois les critères de comptabilisation. Le coût d'une immobilisation incorporelle générée en interne comprend tous les coûts directement imputables qui sont nécessaires pour créer, produire et préparer l'actif afin de pouvoir l'exploiter de la manière prévue par la direction, y compris les frais d'enregistrement des droits juridiques (coûts des brevets) et les coûts d'emprunt.

Après la comptabilisation initiale, les immobilisations incorporelles sont évaluées au coût initial diminué du cumul des pertes de valeur et du cumul des amortissements. Les immobilisations incorporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur leur durée d'utilité estimée. L'amortissement commence lorsque l'immobilisation peut être exploitée de la manière prévue par la direction, c'est-à-dire qu'elle peut être commercialisée.

Recherche et développement acquis séparément

Les paiements au titre de la recherche et du développement acquis séparément sont capitalisés dans les immobilisations incorporelles sous réserve de la satisfaction des conditions suivantes :

- (I) l'immobilisation est identifiable, c'est-à-dire qu'elle est séparable (si elle peut être cédée, transférée, concédée sous licence) ou résulte de droits contractuels ou légaux ;

- (II) il est probable que le Groupe recevra les avantages économiques futurs prévus attribuables à l'immobilisation ;

- (III) le Groupe peut contrôler la ressource ; et

- (IV) le coût de l'immobilisation peut être évalué de façon fiable.

La deuxième condition de capitalisation (la probabilité que l'entité recevra les avantages économiques futurs prévus résultant de l'immobilisation) est réputée satisfaite pour la recherche et le développement acquis séparément. La direction de la Société apprécie si et pour quel montant les paiements d'étape doivent être considérés comme liés à l'acquisition d'une immobilisation (capitalisation) ou à des activités de recherche et développement externalisées. Dans ce dernier cas, ils seront comptabilisés en tant que frais de recherche et développement à mesure qu'ils sont encourus.

Si le projet de recherche et développement acquis séparément satisfait les conditions de capitalisation susmentionnées, les paiements initiaux et les paiements d'étapes versés aux tiers sont comptabilisés en tant qu'immobilisations incorporelles, et amortis selon la méthode linéaire sur leur durée d'utilité à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Toutefois, les dépenses engagées ultérieurement au titre des projets concernés sont ajoutées à la valeur comptable des immobilisations incorporelles seulement si elles remplissent les critères de comptabilisation applicables à la capitalisation des coûts de développement (veuillez-vous reporter à la section ci-dessus Recherche et développement réalisée en interne).

Les paiements aux termes des accords de recherche et de développement relatifs à l'accès à la technologie ou aux bases de données et les paiements effectués pour acquérir des dossiers génériques sont également capitalisés si les

conditions susmentionnées sont remplies à l'acquisition, et sont amortis selon la méthode linéaire sur la durée d'utilité de l'immobilisation incorporelle. Les dépenses engagées ultérieurement sont capitalisées seulement si elles remplissent les conditions susmentionnées applicables à la capitalisation des coûts de développement.

Les accords de sous-traitance, les paiements au titre des services de recherche et de développement, et les paiements continus aux termes des collaborations de recherche et de développement qui sont sans rapport avec le résultat de la collaboration, sont comptabilisés en charge pendant la durée de service sauf s'ils font partie de la phase de développement des actifs sous-jacents.

Les avances non remboursables au titre des biens et services qui seront utilisés dans des activités de recherche et de développement futures sont comptabilisés en charge lorsque l'activité a été réalisée ou lorsque le bien a été reçu plutôt que lorsque le paiement est effectué. Les frais de recherche et développement incluent également des paiements initiaux et des paiements d'étape, dans la mesure où ces paiements sont réputés constituer des activités de recherche et de développement externalisées et pour le montant des coûts effectivement encourus.

Autres immobilisations incorporelles acquises séparément

Une immobilisation incorporelle est comptabilisée dans l'état de la situation financière lorsque les conditions suivantes sont remplies :

- (I) l'immobilisation est identifiable, c'est-à-dire qu'elle est séparable (si elle peut être cédée, transférée, concédée sous licence) ou résulte de droits contractuels ou légaux ;

- (II) il est probable que le Groupe recevra les avantages économiques futurs prévus attribuables à l'immobilisation ;

- (III) le Groupe peut contrôler la ressource ; et

- (IV) le coût de l'immobilisation peut être évalué de façon fiable.

Les immobilisations incorporelles (coûts de recherche et de développement ou autres immobilisations incorporelles susmentionnées) ayant des durées d'utilité limitées qui sont acquises séparément sont évaluées au coût initial diminué du cumul des pertes de valeur et du cumul des amortissements. Le coût d'une immobilisation incorporelle acquise séparément comprend son prix d'acquisition, y compris les droits d'importation et les taxes sur les achats non remboursables, après déduction des remises et rabais commerciaux. Le coût directement imputable à la préparation de l'immobilisation pour son utilisation prévue est également inclus dans le coût de l'immobilisation incorporelle.

Amortissements

Après la comptabilisation initiale, les immobilisations incorporelles sont évaluées au coût initial diminué du cumul des pertes de valeur et du cumul des amortissements. Les immobilisations incorporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur leur durée d'utilité estimée. L'amortissement commence lorsque l'immobilisation peut être exploitée de la manière prévue par la direction.

La durée d'utilité estimée et la méthode d'amortissement sont examinées à la fin de chaque période présentée, l'effet des variations éventuelles de l'estimation étant pris en compte de manière prospective. Les immobilisations incorporelles dont la durée d'utilité est indéterminée et qui sont acquises séparément sont comptabilisées au coût initial diminué du cumul des pertes de valeur.

Les immobilisations incorporelles sont amorties systématiquement sur leur durée d'utilité, selon la méthode linéaire. Les amortissements sont présentés en tant que « Coût des ventes » dans l'état du résultat. Les durées d'utilité applicables sont déterminées en fonction de la période pendant laquelle la Société s'attend à recevoir des avantages du projet sous-jacent. Les principaux facteurs pris en compte pour déterminer la durée d'utilité comprennent la durée de la protection par brevet et l'accès des concurrents au marché.

Désaffectation

Une immobilisation incorporelle est désaffectée lors de sa sortie, ou lorsqu'aucun avantage économique futur n'est attendu de son utilisation ou de sa cession. Les profits ou pertes résultant de la désaffectation d'une immobilisation incorporelle, calculés comme étant la différence entre le produit de la sortie net et la valeur comptable de l'immobilisation, sont comptabilisés dans le résultat lors de la désaffectation de l'immobilisation.

2.6 IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées au coût d'acquisition diminué du cumul des pertes de valeur et du cumul des amortissements. Le coût d'acquisition inclut tout coût directement imputable à la mise en état de l'immobilisation pour son utilisation prévue. Les coûts d'emprunt qui sont directement imputables à l'acquisition, à la construction et/ou à la production d'une immobilisation admissible sont capitalisés dans le cadre du coût de l'immobilisation.

Les dépenses de réparation et de maintenance qui servent seulement à maintenir, mais pas à augmenter, la valeur des immobilisations corporelles sont comptabilisées dans l'état du résultat.

Le montant amortissable est alloué sur une base systématique sur la durée d'utilité de l'immobilisation, selon la méthode linéaire. Le montant amortissable correspond au coût d'acquisition, diminué de la valeur résiduelle, le cas échéant. Les durées d'utilité applicables sont les suivantes :

- Mobilier et équipement 10 ans
- Matériel informatique 3 ans

La durée d'utilité des immobilisations corporelles est révisée régulièrement. Chaque fois qu'une mise à niveau significative est réalisée, elle prolonge la durée d'utilité de la machine. Le coût de la mise à jour est ajouté à la valeur comptable de la machine (seulement s'il est probable que le Groupe recevra les avantages économiques futurs prévus attribuables à l'immobilisation et la nouvelle valeur comptable est amortie de manière prospective sur la durée d'utilité restante de la machine.

2.7 CONTRATS DE LOCATION

Les contrats de location sont comptabilisés en tant qu'actif au titre du droit d'utilisation et en tant que passif au titre de dette de loyer correspondante, à la date de mise à disposition de l'actif loué pour utilisation par le Groupe.

Les actifs et passifs découlant d'un contrat de location sont évalués initialement à la valeur actualisée. Les obligations locatives incluent la valeur actualisée des paiements de loyers suivants :

- paiements fixes (diminués des avantages incitatifs éventuels),
- paiements de loyers variables qui sont fonction d'un indice ou d'un taux,
- prix d'exercice d'une option d'achat si le Groupe a la certitude raisonnable de l'exercer, et
- paiements de pénalités en cas de résiliation du contrat de location, si la durée du contrat reflète l'exercice de cette option par le Groupe.

Les paiements de loyers à verser aux termes des options d'extension présentant un degré de certitude raisonnable sont également inclus dans l'évaluation de l'obligation.

Les paiements de loyers sont actualisés en appliquant le taux d'intérêt implicite du contrat de location, s'il peut être déterminé aisément, ou sur le taux marginal d'emprunt du Groupe, c'est-à-dire le taux d'intérêt qu'un locataire devrait payer pour emprunter, sur une durée identique et avec un niveau de garantie similaire, les fonds nécessaires pour obtenir un actif de valeur similaire au droit d'utilisation dans un environnement économique similaire.

Le Groupe est exposé aux augmentations futures potentielles des paiements de loyers variables basés sur un indice ou un taux, qui ne sont pas incluses dans la dette locative tant qu'elles ne prennent pas effet. Lorsque des ajustements des paiements de loyers qui sont fonction d'un indice ou d'un taux prennent effet, la dette locative est réévaluée et ajustée par rapport à l'actif au titre du droit d'utilisation.

Chaque paiement de loyer est réparti entre l'obligation et les charges financières de manière à obtenir un taux constant sur le solde résiduel de l'obligation. Les charges financières sont comptabilisées immédiatement dans le résultat, sauf si elles sont directement imputables aux actifs admissibles, auquel cas elles sont capitalisées.

Les actifs au titre du droit d'utilisation sont évalués à leur coût initial, qui comprend ce qui suit :

- le montant de l'évaluation initiale de la dette locative,
- les paiements de loyers versés au plus tard à la date de début diminués des avantages incitatifs éventuellement reçus,
- les coûts directs initiaux,
- une estimation des coûts liés au démantèlement et à l'enlèvement de l'actif sous-jacent.

S'il existe une certitude raisonnable que le Groupe exercera une option d'achat, l'actif sera amorti selon la méthode linéaire sur sa durée d'utilité. Dans toutes les autres circonstances, l'actif est amorti selon la méthode linéaire sur la période la plus courte entre la durée d'utilité de l'actif ou la durée du contrat de location.

Pour les contrats de location à court terme (durée de location de 12 mois ou moins) ou les contrats de location portant sur des actifs de faible valeur (principalement le matériel informatique et le petit mobilier de bureau) auxquels le Groupe applique les exceptions aux règles de comptabilisation prévues par la norme IFRS 16, les paiements de loyers sont comptabilisés en charge selon la méthode linéaire sur la durée du contrat.

2.8 COENTREPRISES ET ASSOCIATIONS

Une coentreprise est un partenariat dans le cadre duquel les parties qui exercent un contrôle conjoint sur l'accord ont des droits sur les actifs nets de l'accord. Le contrôle conjoint est le partage contractuellement convenu du contrôle d'un accord, qui existe lorsque les décisions concernant les activités pertinentes nécessitent le consentement unanime des parties partageant le contrôle.

Les résultats, actifs et passifs des coentreprises sont intégrés dans les états financiers consolidés selon la méthode de la mise en équivalence, sauf lorsque la participation est classée

comme détenue en vue de la vente (auquel cas elle est comptabilisée conformément à IFRS 5 Actifs non courants détenus en vue de la vente).

Selon la méthode de la mise en équivalence, lors de la comptabilisation initiale, les investissements dans les coentreprises sont comptabilisés dans l'état consolidé de la situation financière au coût, et la valeur comptable est ajustée pour tenir compte des variations postérieures à l'acquisition de la part du Groupe dans l'actif net de la coentreprise, moins toute dépréciation de la valeur des investissements individuels. Les pertes d'une coentreprise excédant la participation du Groupe dans cette coentreprise (qui comprend tous les intérêts à long terme qui, en substance, font partie de l'investissement net du Groupe dans l'entreprise associée ou la coentreprise) ne sont comptabilisées que dans la mesure où le Groupe a contracté des obligations légales ou implicites ou effectué des paiements au nom de la coentreprise.

Tout excédent du coût d'acquisition sur la part du Groupe de la juste valeur nette des actifs identifiables et des passifs (éventuels) de l'entreprise associée ou de la coentreprise comptabilisé à la date d'acquisition constitue le goodwill. Le goodwill est inclus dans la valeur comptable de l'investissement et est soumis à un test de dépréciation dans le cadre de cet investissement.

Lorsqu'une entité du Groupe traite avec une coentreprise du Groupe, les profits et les pertes sont éliminés dans la mesure de la participation du Groupe dans l'entreprise associée ou la coentreprise concernée. Les gains provenant de transactions avec des entités mises en équivalence sont éliminés par la contrepartie des titres mis en équivalence à concurrence des parts d'intérêts du Groupe dans l'entité mise en équivalence. Les pertes sont éliminées de la même manière que les gains, mais uniquement dans la mesure où il n'y a pas de preuve de perte de valeur.

2.9 DÉPRÉCIATION DES IMMOBILISATIONS AUTRES QUE LES ACTIFS FINANCIERS

Les immobilisations incorporelles qui ont une durée d'utilité indéterminée et qui ne sont pas encore disponibles pour utilisation ne sont pas soumises à amortissement, mais font l'objet de tests de dépréciation annuels, et chaque fois qu'un événement ou un changement de circonstances indique que leur valeur comptable pourrait ne pas être recouvrable. Les autres actifs soumis à amortissement sont examinés pour déterminer s'ils ont subi une perte de valeur chaque fois qu'un événement ou un changement de circonstances indique que leur valeur comptable pourrait ne pas être recouvrable.

Une perte de valeur est comptabilisée pour le montant de l'excédent de la valeur comptable de l'actif sur sa valeur recouvrable. La valeur recouvrable est la valeur la plus élevée entre la juste valeur d'un actif diminuée des coûts de sortie et la valeur d'utilité. Pour déterminer la valeur d'utilité, les flux de

trésorerie futurs prévus sont actualisés en appliquant un taux d'actualisation avant impôt qui reflète l'appréciation actuelle du marché de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à l'actif.

Lorsqu'une perte de valeur est reprise ultérieurement, la valeur comptable de l'actif est augmentée à hauteur de l'estimation révisée de sa valeur recouvrable, dans la mesure où cette valeur comptable augmentée n'est pas supérieure à la valeur comptable qui aurait été déterminée si aucune perte de valeur n'avait été comptabilisée pour cet actif au cours d'exercices antérieurs. Une reprise de perte de valeur est comptabilisée immédiatement en résultat.

2.10 COMPTABILISATION DES PRODUITS

Les produits incluent les redevances, les droits de licences et les produits tirés de la vente de biens ou services.

Conformément à la norme IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats avec des clients, les produits tirés de la prestation de services sont comptabilisés lorsque la Société transfère le contrôle sur le produit au client ; le contrôle d'un actif désigne la capacité de diriger l'utilisation de l'actif et de tirer la quasi-totalité des avantages restants de l'actif. Pour la grande majorité des contrats, les produits sont comptabilisés lorsque le produit est physiquement transféré, conformément aux conditions de livraison et de réception convenues avec le client.

Par ailleurs, le Groupe a conclu plusieurs contrats par lesquels il concède aux clients des licences sur la propriété intellectuelle qu'il a développée relative à des médicaments qui n'ont pas encore reçu l'autorisation réglementaire. En général, suivant les termes de la licence, le concessionnaire peut poursuivre le développement de la propriété intellectuelle, et fabriquer et/ou vendre le produit commercialisé qui en résulte. Le Groupe reçoit généralement des droits initiaux, des paiements d'étape lors de l'obtention de résultats spécifiques, cliniques ou autres, basés sur le développement, des paiements d'étapes basés sur le chiffre d'affaires, ou des redevances en contrepartie de la licence. Certains accords incluent également la poursuite de l'implication du Groupe, qui peut fournir des services de recherche et de développement et/ou de fabrication relatifs à la propriété intellectuelle concédée sous licence.

Les licences combinées à d'autres services, comme la recherche et le développement, doivent être évaluées pour déterminer si la licence est distincte (c'est-à-dire si le client doit pouvoir bénéficier de la propriété intellectuelle seule ou en conjonction avec d'autres ressources qui peuvent aisément être mises à sa disposition, et la promesse du Groupe de transférer la propriété intellectuelle doit être identifiable séparément des autres promesses du contrat). Si la licence n'est pas distincte, elle est alors combinée avec d'autres biens ou services dans le cadre d'une obligation de

performance unique. Les produits sont alors comptabilisés à mesure que le Groupe satisfait l'obligation de performance combinée.

Une licence offrira :

- un droit d'accéder à la propriété intellectuelle d'une entité pendant toute la durée de la licence, ce qui génère des produits comptabilisés au fil du temps ; ou
- un droit d'utiliser la propriété intellectuelle de l'entité telle qu'elle existe au moment où la licence est concédée, ce qui génère des produits comptabilisés à un moment donné.

Pour les redevances basées sur les ventes ou sur l'utilisation qui sont attribuables à une licence de propriété intellectuelle, le montant est comptabilisé à la date la plus tardive entre :

- la date de la vente ou de l'utilisation ultérieure ; et
- la satisfaction totale ou partielle de l'obligation de performance à laquelle tout ou partie des redevances basées sur la vente ou l'utilisation ont été affectées.

2.11 ACTIFS FINANCIERS

Le Groupe classe ses actifs financiers en plusieurs catégories : actifs financiers à la juste valeur via le compte de résultats (JVRN) ou via les autres éléments du résultat global (JVAERG) et actifs financiers au coût amorti. La classification dépend du modèle économique appliqué par l'entité à la gestion des actifs financiers, et des conditions contractuelles applicables aux flux de trésorerie. La direction détermine le classement de ses actifs financiers au moment de leur comptabilisation initiale.

Les actifs financiers ne sont pas reclassés après leur comptabilisation initiale sauf si le Groupe modifie le modèle économique qu'il applique à la gestion des actifs financiers, auquel cas tous les actifs financiers impactés sont reclassés le premier jour de la première période présentée suivant la modification du modèle économique.

Un actif financier est évalué au coût amorti s'il remplit les deux conditions suivantes et n'est pas désigné comme étant à la juste valeur par le biais du résultat net (JVRN) :

- il est détenu dans le cadre d'un modèle économique dont l'objectif est de détenir des actifs pour collecter des flux de trésorerie contractuels ;
- ses termes contractuels donnent des flux de trésorerie aux dates déterminées à qui sont uniquement des remboursements de principal et des intérêts sur le principal restant dû.

Lors de la comptabilisation initiale d'un investissement en actions qui n'est pas détenu à des fins de transaction, le Groupe peut choisir irrévocablement de présenter les variations ultérieures de la juste valeur de l'investissement dans les autres éléments du résultat global. Ce choix est effectué investissement par investissement.

Tous les actifs financiers qui ne sont pas classés comme évalués au coût amorti comme décrit ci-dessus sont évalués à la JVRN. Lors de la comptabilisation initiale, le Groupe peut désigner irrévocablement un actif financier qui satisfait par ailleurs à l'exigence d'être évalué au coût amorti comme JVRN si cela élimine ou réduit significativement une non-concordance comptable qui surviendrait autrement.

Pour évaluer si les flux de trésorerie contractuels sont uniquement des paiements de principal et d'intérêts, le Groupe prend en compte les termes contractuels de l'instrument. Il s'agit notamment d'évaluer si les actifs financiers contiennent une clause contractuelle qui pourrait modifier le calendrier ou le montant des flux de trésorerie contractuels de sorte qu'il ne respecterait pas cette condition. Pour procéder à cette évaluation, le Groupe considère :

- les événements éventuels qui modifieraient le montant ou le calendrier des flux de trésorerie ;
- modalités susceptibles de moduler le taux du coupon contractile, y compris les caractéristiques de taux variable,
- fonctionnalités de prépaiement et d'extension ;
- conditions qui limitent le droit du Groupe à des flux de trésorerie provenant d'actifs spécifiés (par exemple, caractéristiques sans recours).

Les créances clients sont comptabilisées initialement au moment où elles sont générées. Tous les autres actifs financiers sont comptabilisés initialement lorsque le Groupe devient partie aux dispositions contractuelles de l'instrument.

Lors de la comptabilisation initiale, le Groupe évalue un actif financier à sa juste valeur augmentée, dans le cas d'un actif financier qui n'est pas évalué à la juste valeur par le biais du résultat, des coûts de transaction qui sont directement imputables à son acquisition. Les coûts de transaction des actifs financiers comptabilisés à la juste valeur par le biais du résultat sont comptabilisés dans le résultat. Une créance client sans composante financière significative est évaluée initialement au prix de la transaction.

Les actifs financiers à la JVRN sont ensuite évalués à la juste valeur. Les gains et les pertes nets, y compris tout produit d'intérêts ou de dividendes, sont comptabilisés en résultat.

Les instruments de capitaux propres à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global sont évalués

ultérieurement à la juste valeur. Les dividendes sont comptabilisés en produits dans le résultat, à moins que le dividende ne représente clairement la récupération d'une partie du coût du placement. Les autres profits et pertes sont comptabilisés en autres éléments du résultat global et ne sont jamais reclassés en résultat. Les actifs financiers au coût amorti sont ensuite évalués au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif, diminué de toute dépréciation s'ils sont détenus pour encaisser des flux de trésorerie contractuels lorsque ces flux de trésorerie représentent uniquement des paiements de principal et d'intérêts.

La méthode du taux d'intérêt effectif est une méthode de calcul du coût amorti d'un instrument d'emprunt et d'affectation des produits d'intérêt au cours de la période concernée. Le taux d'intérêt effectif est le taux qui actualise exactement les encaissements de trésorerie futurs estimés (y compris l'ensemble des commissions et des points payés ou reçus qui font partie intégrante du taux d'intérêt effectif, des coûts de transaction et des autres primes ou escomptes) pendant la durée de vie prévue de l'instrument d'emprunt à la valeur comptable nette au moment de la comptabilisation initiale.

Le Groupe évalue les pertes de crédit attendues liées à ses actifs financiers comptabilisés au coût amorti. Pour les créances clients, le Groupe applique l'approche simplifiée autorisée par la norme IFRS 9 Instruments financiers, qui exige la comptabilisation des pertes attendues sur la durée de vie à partir du moment de la comptabilisation initiale des créances.

Le montant de la provision est déduit de la valeur comptable de l'actif et est comptabilisée dans le compte de résultat du résultat à la ligne « Coûts des ventes ».

Le Groupe ne désaffecte un actif financier que lorsque les droits contractuels sur les flux de trésorerie tirés de l'actif arrivent à expiration, ou lorsqu'il transfère à une autre entité l'actif financier et la quasi-totalité des risques et profits liés à sa propriété. Si le Groupe ne transfère pas ni ne conserve la quasi-totalité des risques et profits liés à la propriété et continue de contrôler l'actif transféré, il comptabilise son intérêt conservé sur l'actif et un passif associé au titre des montants qu'il pourrait avoir à payer. Si le Groupe conserve la quasi-totalité des risques et profits liés à la propriété d'un actif financier transféré, il continue de comptabiliser l'actif financier et comptabilise également un emprunt garanti au titre des produits reçus.

Lors de la désaffectation d'un actif financier dans sa totalité, la différence entre la valeur comptable de l'actif et la somme de la contrepartie reçue et de la créance est comptabilisée dans le résultat.

Les actifs et passifs financiers sont compensés et le montant net est présenté dans l'état de la situation financière si,

et seulement si, le Groupe détient actuellement un droit juridiquement exécutoire de compenser les montants et qu'il entend les régler sur une base nette ou réaliser l'actif et régler le passif simultanément.

2.12 TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE

La trésorerie et équivalents de trésorerie comprennent l'encaisse, les dépôts bancaires à vue, les autres placements à court terme très liquides ayant des échéances initiales de trois mois ou moins. Les découverts bancaires sont présentés parmi les emprunts dans les passifs courants dans l'état de la situation financière.

2.13 CAPITAL SOCIAL

Les actions ordinaires sont classées dans les capitaux propres. Lorsqu'une société du Groupe acquiert le capital social de la société (actions propres), la contrepartie payée est déduite des capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société jusqu'à ce que les actions soient annulées ou émises de nouveau. Les coûts marginaux directement imputables à l'émission de nouvelles actions sont présentés dans les capitaux propres en déduction, nette d'impôt, des produits.

Les coûts accessoires directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires sont comptabilisés en déduction des capitaux propres. L'impôt sur le résultat lié aux coûts de transaction d'une transaction sur capitaux propres est comptabilisé conformément à IAS12.

2.14 SUBVENTIONS PUBLIQUES

Les subventions publiques sont une aide du gouvernement, des agences gouvernementales et des organismes similaires, qu'ils soient locaux, nationaux ou internationaux, sous la forme de transferts de ressources à la Société en échange du respect passé ou futur de certaines conditions.

La Société comptabilise une subvention publique seulement lorsqu'il existe une assurance raisonnable que la Société satisfera les conditions de la subvention et que celle-ci sera reçue.

Les subventions publiques sont comptabilisées dans le résultat sur une base systématique au cours des périodes pendant lesquelles la Société comptabilise les coûts associés que les subventions sont destinées à compenser. Par conséquent, les subventions relatives à des coûts qui sont comptabilisés en tant qu'immobilisations incorporelles ou immobilisations corporelles (subventions liées à des actifs ou subventions d'investissement) sont déduites de la valeur comptable des actifs associés et comptabilisées dans l'état du résultat sur une base systématique avec la charge d'amortissement ou de dépréciation des actifs associés.

Les subventions destinées à compenser des coûts sont portées dans les produits lorsque les coûts subventionnés sont encourus, ce qui est le cas des subventions relatives aux coûts de recherche et de développement. La part des subventions qui n'est pas encore portée dans les produits est présentée en tant que produits différés dans l'état de la situation financière, à la ligne Autres passifs courants. Dans l'état du résultat global, les subventions publiques sont présentées en tant qu'autres produits d'exploitation ou produits financiers en fonction de la nature des coûts qu'elles compensent.

Les subventions publiques qui deviennent exigibles à titre de compensation de charges ou de pertes déjà encourues sont comptabilisées dans le résultat pour la période au cours de laquelle elles deviennent exigibles.

Avances récupérables

S'agissant des avances récupérables, elles donnent lieu à un passif financier relevant de la norme IFRS 9 – Instruments financiers. Ce passif financier est évalué initialement à la juste valeur, toute différence par rapport au montant à recevoir de la part des autorités est traitée en tant que subvention publique conformément à la norme IAS 20 – Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique. À la suite de la comptabilisation initiale, le passif financier est évalué au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif sur la base des flux de trésorerie contractuels estimés, les variations de valeur liées à un changement des flux de trésorerie estimés étant comptabilisées dans le résultat, conformément à la norme IFRS 9.

Crédit impôt R&D

En Belgique, les entreprises qui investissent dans des activités de recherche et de développement respectueuses de l'environnement peuvent bénéficier d'incitations à l'investissement accrues ou d'un crédit d'impôt.

Depuis 2020, le Groupe souscrit au crédit d'impôt recherche et développement, un incitant fiscal mis en place par le Gouvernement Fédéral. En capitalisant ses dépenses de R&D dans sa déclaration fiscale, le Groupe peut soit (i) obtenir une réduction de son résultat imposable (le cas échéant) correspondant à 13,5% des dépenses de R&D capitalisées, soit (ii) si aucun revenu imposable suffisant n'est disponible, demander le remboursement des crédits d'impôt inutilisés. Le crédit d'impôt doit être demandé dans l'année au cours de laquelle l'investissement a lieu. Le remboursement intervient cinq exercices comptables après la demande de crédit d'impôt déposée par le Groupe.

Le crédit d'impôt R&D est traité comme une subvention publique selon IAS 20 et comptabilisé en autres produits d'exploitation si les activités de R&D sont passées en charges, ou en réduction des immobilisations incorporelles

si les activités de développement sont capitalisées puis amorties en même temps que les actifs sous-jacents.

2.15 AVANTAGES DU PERSONNEL

Les avantages du personnel correspondent à toutes les formes de rémunération versées en échange de services fournis par les seuls salariés. Les administrateurs et autres membres de la direction ayant passé des contrats de service sont présentés séparément dans les notes.

Avantages du personnel à court terme

Les avantages du personnel à court terme sont comptabilisés en charge dans l'état du résultat de la période pendant laquelle les services ont été rendus. Toute rémunération impayée est incluse dans les dettes fournisseurs et autres créditeurs dans l'état de la situation financière.

2.16 PAIEMENTS FONDÉS SUR DES ACTIONS

Un paiement sur des actions est une opération dans laquelle la Société reçoit des biens ou des services en contrepartie de ses instruments de capitaux propres ou en contractant des passifs dont les montants sont basés sur le prix des actions de la Société ou d'autres instruments de capitaux propres de la Société. La comptabilisation des opérations de paiements fondés sur des actions dépend du mode de règlement de la transaction, c'est-à-dire par l'émission d'instruments capitaux propres, de numéraire, ou en partie d'instruments de capitaux propres et de numéraire.

Les paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres versés aux salariés et autres personnes fournissant des services similaires sont évalués à la juste valeur des instruments de capitaux propres à la date d'attribution. La juste valeur déterminée à la date d'attribution des paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres est comptabilisée en charge selon la méthode linéaire sur la période d'acquisition, le cas échéant, sur la base de l'estimation par la Société des instruments de capitaux propres qui seront acquis in fine, avec une augmentation correspondante des capitaux propres. A la fin de chaque période comptable, la Société révisé son estimation du nombre d'instruments de capitaux propres dont l'acquisition est prévue. L'impact de la révision des estimations initiales, le cas échéant, est comptabilisé dans le résultat de sorte que le cumul des charges reflète l'estimation révisée, avec un ajustement correspondant de la réserve au titre des paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres.

2.17 PROVISIONS

Des provisions sont comptabilisées lorsque (I) le Groupe a une obligation actuelle juridique ou implicite du fait d'événements antérieurs ; (II) il est probable qu'un

décaissement de ressources sera nécessaire pour éteindre l'obligation ; (III) et le montant de l'obligation peut être estimé de manière fiable. Lorsqu'il existe plusieurs obligations similaires, la probabilité qu'un décaissement sera nécessaire pour les éteindre est déterminée en prenant en compte la catégorie des obligations dans sa globalité.

Les provisions sont évaluées à la valeur actualisée des dépenses qui devraient être nécessaires pour éteindre l'obligation en appliquant un taux avant impôt qui reflète les appréciations actuelles du marché de la valeur temps de l'argent et les risques spécifiques à l'obligation. L'augmentation de la provision liée à l'écoulement du temps est comptabilisée en charge financière.

2.18 IMPÔT SUR LE RÉSULTAT

La charge d'impôt sur le résultat correspond à la somme de l'impôt sur le résultat exigible et différé.

La comptabilisation des effets d'impôts courants et différés d'une transaction ou d'un autre événement est cohérent avec la comptabilisation de la transaction ou de l'événement même. Par suite, elle est comptabilisée en résultat sauf s'il se rattache à un regroupement d'entreprises ou à des éléments qui sont comptabilisés en capitaux propres ou en autres éléments du résultat global.

L'impôt exigible comprend l'impôt prévu à payer ou à recevoir au titre du résultat imposable de l'exercice et toute régularisation de l'impôt à payer ou à recevoir au titre d'exercices antérieurs. Le montant de l'impôt exigible à payer ou à recevoir est égal à la meilleure estimation du montant d'impôt que le Groupe s'attend à devoir payer ou recevoir, reflétant l'incertitude éventuelle liée à l'impôt sur le résultat.

La charge d'impôt sur le résultat exigible est calculée sur le fondement des lois fiscales adoptées ou quasi-adoptées à la fin de la période présentée dans les pays dans lesquels les filiales du Groupe sont implantées et génèrent un résultat imposable. Conformément au paragraphe 46 de la norme IAS 12 Impôts sur le résultat, la direction évalue périodiquement les positions adoptées dans les déclarations fiscales en ce qui concerne les situations dans lesquelles la réglementation fiscale applicable est sous réserve d'interprétation, et le cas échéant établit des provisions pour les incertitudes qui s'y rattachent sur la base des montants que l'on s'attend à payer aux autorités fiscales. Cette évaluation est effectuée pour les périodes fiscales sujettes à contrôle par les autorités compétentes.

Les actifs et passifs d'impôt différés sont évalués aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur la période au cours de laquelle l'actif sera réalisé ou le passif réglé, sur la base des taux d'impôt (et des réglementations fiscales) qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

L'impôt différé est comptabilisé pour les différences temporaires entre la base fiscale des actifs et des passifs et leur valeur comptable dans les états financiers consolidés.

Cependant, l'impôt différé n'est pas comptabilisé pour :

- la comptabilisation initiale du goodwill (en cas de différences temporaires imposables) ;
- la comptabilisation initiale d'un actif ou d'un passif dans une transaction autre qu'un regroupement d'entreprises qui, à la date de la transaction, est sans effet sur la comptabilité ni sur le résultat et
- un impôt différé est comptabilisé sur les différences temporaires découlant d'investissements dans les filiales et entreprises associées, à l'exception des passifs d'impôt différé lorsque la date d'inversion de la différence temporaire est contrôlée par le Groupe et qu'il est probable que la différence temporaire ne s'inversera pas dans un avenir proche.

Des passifs d'impôt différé sont comptabilisés pour les différences temporaires imposables, sauf pour les exceptions mentionnées ci-dessus.

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés pour les différences temporaires déductibles et pour les pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés dans la mesure où il est probable qu'ils seront disponibles pour utiliser ces différences temporaires déductibles. Les bénéfices imposables futurs sont déterminés sur la base de l'extourne des différences temporaires imposables concernées. Si le montant des différences temporaires imposables est insuffisant pour comptabiliser un actif d'impôt différé en entier, les bénéfices imposables futurs, ajustés pour tenir compte des extournes de différences temporaires existantes, sont pris en compte, sur la base des modèles économiques des différentes filiales du Groupe.

La valeur comptable des actifs d'impôt différé est examinée à la fin de chaque période comptable et diminuée dans la mesure où il n'est plus probable que des bénéfices imposables suffisants seront disponibles pour permettre le recouvrement de tout ou partie de l'actif. Les actifs d'impôt différé non reconnus sont réévalués à chaque date de clôture et sont comptabilisés, s'il devient probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables que lesquels ceux-ci pourront être imputés.

Les impôts différés sont calculés au niveau de chaque entité fiscale du Groupe. Le Groupe peut compenser les actifs et passifs d'impôt différé seulement si les soldes d'impôt différé se rapportent à des impôts différés levés par la même autorité fiscale et qu'il entend les régler sur une base nette ou réaliser l'actif et régler le passif simultanément.

2.19 PASSIFS FINANCIERS

Les passifs financiers (y compris les emprunts et les dettes fournisseurs et autres crédateurs) sont constatés au coût amorti.

Les passifs financiers sont comptabilisés initialement au moment où le Groupe devient partie aux dispositions contractuelles de l'instrument. Les passifs financiers sont comptabilisés initialement à la juste valeur, nets des coûts de transaction encourus. Les emprunts sont constatés ultérieurement au coût amorti ; toute différence entre les produits (nets des coûts de transaction) et la valeur de rachat est comptabilisée dans l'état du résultat de la période des emprunts selon la méthode du taux d'intérêt effectif. Les emprunts sont classés en tant que passifs courants sauf si le Groupe a un droit inconditionnel de différer le règlement du passif pendant au moins 12 mois après la fin de la période présentée.

La méthode du taux d'intérêt effectif est une méthode de calcul du coût amorti d'un passif financier et d'affectation des charges d'intérêt au cours de la période concernée. Le taux d'intérêt effectif est le taux qui actualise exactement les encaissements de trésorerie futurs estimés (y compris l'ensemble des commissions et des points payés ou reçus qui font partie intégrante du taux d'intérêt effectif, les coûts de transaction et les autres primes ou escomptes) pendant la durée de vie prévue du passif financier à la valeur comptable nette lors de la comptabilisation initiale.

Lorsque l'emprunt a été consenti par un actionnaire agissant en sa qualité d'actionnaire, le crédit qui en résulte (la différence entre le montant reçu et la juste valeur du prêt) est reflété dans les capitaux propres parce qu'en substance, les conditions favorables correspondent généralement à un apport d'actionnaire.

Le Groupe décomptabilise un passif financier lorsque ses obligations contractuelles sont satisfaites ou annulées, ou qu'elles arrivent à expiration. Le Groupe désaffecte également un passif financier lorsque ses conditions sont modifiées et que les flux de trésorerie tirés du passif modifié sont significativement différents, auquel cas un nouveau passif financier basé sur les conditions modifiées est comptabilisé à la juste valeur.

Lorsqu'un passif financier évalué au coût amorti est modifié sans que cela entraîne une désaffectation, un profit ou une perte est comptabilisé dans le résultat. Le profit ou la perte est calculé comme étant la différence entre les flux de trésorerie contractuels initiaux et les flux de trésorerie modifiés actualisés en appliquant le taux d'intérêt effectif initial.

Instruments financiers composés

Les instruments financiers composés émis par le Groupe comprennent des obligations convertibles libellées en euros qui peuvent être converties automatiquement en actions ordinaires. La composante passive des instruments financiers composés est initialement comptabilisée à la juste valeur d'un passif analogue assorti d'une option de conversion. La composante capitale propre correspond à la différence entre la juste valeur de l'instrument financier composé dans sa globalité et la juste valeur de la composante passif. Tous les coûts de transaction directement attribuables sont imputés aux composantes passif et capitaux propres proportionnellement à leur valeur comptable initiale. Après la comptabilisation initiale, la composante passive est évaluée au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif. La variation de juste valeur des instruments dérivés est comptabilisée en résultat. Les intérêts liés au passif financier sont comptabilisés en résultat. Lors de la conversion à l'échéance, le passif financier ainsi que les dérivés incorporés sont reclassés en capitaux propres et aucun résultat n'est comptabilisé.

2.20 SECTEURS OPÉRATIONNELS

Le principal décideur opérationnel (CODM) de la société est le Conseil d'administration. Le CODM examine les résultats d'exploitation et les plans d'exploitation, et prend des décisions d'allocation des ressources à l'échelle de l'entreprise ; par conséquent, le Groupe fonctionne comme un seul segment.

Selon la norme IFRS 8, les segments opérationnels à présenter sont identifiés sur la base de « l'approche managériale ». Cette approche prévoit un reporting sectoriel externe basé sur la structure organisationnelle et de gestion interne du Groupe et sur un reporting financier interne au principal décideur opérationnel.

Les informations financières sont organisées et rapportées au CODM sous un seul reporting de gestion couvrant l'ensemble des activités de la Société. Il n'y a pas de composante spécifique dans l'information financière qui, à ce titre, représenterait un segment opérationnel spécifique. Les informations communiquées au CODM sont agrégées et comprennent toutes les activités de la Société.

Les activités du Groupe sont gérées et opérées dans un seul segment, les produits pharmaceutiques. La décision stratégique et l'allocation des ressources sont prises au niveau de l'entreprise par le CODM.

2.21 INSTRUMENTS FINANCIERS DÉRIVÉS

Le Groupe détient des instruments financiers dérivés pour couvrir ses risques de change. Les dérivés sont initialement comptabilisés à leur juste valeur à la date de conclusion d'un contrat dérivé et sont ensuite réévalués à leur juste valeur à chaque date de clôture et les variations sont généralement

comptabilisées dans le compte de résultat. Un dérivé dont la juste valeur est positive est comptabilisé comme un actif financier, tandis qu'un dérivé dont la juste valeur est négative est comptabilisé comme un passif financier. Les dérivés ne sont pas compensés dans les états financiers, sauf si le Groupe a le droit légal et l'intention de compenser. Un dérivé est présenté comme un actif non courant («Autres investissements, y compris les dérivés») ou un passif non courant («Autres passifs financiers») si l'échéance résiduelle de l'instrument est supérieure à 12 mois et si l'on ne s'attend pas à ce qu'il soit réalisé ou réglé dans les 12 mois. Les autres dérivés sont présentés comme des actifs ou des passifs courants.

2.22 ENGAGEMENTS CONTRACTUELS

Hyloris a des engagements contractuels liés aux achats d'actifs, aux licences et aux accords de développement. Les montants sont dus à la réalisation de certains jalons en fonction de la réussite des étapes de développement des différents produits candidats (y compris l'approbation de la FDA) ou de l'atteinte des objectifs de vente spécifiés.

La Société a indiqué comme engagements le maximum qui serait payé si tous les jalons et objectifs de vente sont atteints. Les montants ne sont pas ajustés en fonction du risque, ni actualisés.

2.23 TABLEAU DES FLUX DE TRÉSORERIE

Les flux de trésorerie du Groupe sont présentés selon la méthode indirecte. Cette méthode rapproche les mouvements de trésorerie de la période présentée en ajustant le résultat net de l'exercice pour tenir compte des éléments hors trésorerie et des variations du fonds de roulement, et en identifiant les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement et aux activités de financement de la période présentée.

3. ESTIMATIONS COMPTABLES ET JUGEMENTS CRITIQUES

L'application des principes comptables du Groupe, qui sont décrits ci-dessus, exige de la direction qu'elle utilise des jugements, fasse des estimations et formule des hypothèses sur les valeurs comptables d'actifs et de passifs qui ne sont pas facilement disponibles auprès d'autres sources. Les estimations et hypothèses associées se fondent sur l'expérience historique et sur d'autres facteurs considérés comme pertinents. Les résultats réels peuvent différer de ces estimations. Les domaines dans lesquels des hypothèses importantes sur l'avenir, et d'autres sources importantes d'incertitude liée aux estimations à la fin de la période présentée, comprennent un risque significatif d'entraîner un ajustement significatif des valeurs comptables des actifs et passifs de l'exercice suivants, sont les suivants :

3.1 CONTINUITÉ DE L'EXPLOITATION

Le résultat net consolidé 2022 du Groupe présente un résultat négatif, et l'état consolidé de la situation financière inclut une perte reportée.

La direction a préparé des budgets détaillés et des prévisions de trésorerie pour les années 2023 et 2024. Ces prévisions reflètent la stratégie du Groupe et comprennent les entrées et sorties de trésorerie significatives relatives au développement des produits candidats, en ce compris 4 acquisitions de produits par an. Le développement de nouveaux produits candidats ne nécessite pas beaucoup de liquidités durant la première année.

Avec une position de trésorerie du Groupe à fin 2022 (soit 43,4 millions d'euros) et la levée réussie de 15 millions d'euros en produit brut fin mars 2022, le Conseil d'administration est d'avis qu'il dispose d'une base appropriée pour conclure sur la continuité des activités au cours des 12 prochains mois à partir de l'assemblée générale de 2023 approuvant les comptes statutaires de 2022. Le Conseil d'administration peut décider de reporter le développement de nouveaux produits candidats et dispose de différentes options pour gérer la consommation de trésorerie et les sorties de fonds, y compris l'accélération des accords de licence.

3.2 PAIEMENTS FONDÉS SUR DES ACTIONS

Conformément à la norme IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions, la juste valeur des droits de souscription à la date d'attribution est comptabilisée en charge dans l'état consolidé du résultat global sur la période d'acquisition, la période de service. La juste valeur n'est pas réévaluée ultérieurement.

La juste valeur de chaque Droit de souscription attribué pendant l'exercice est calculée au moyen du modèle de valorisation de Black-Scholes. Ce modèle de valorisation requiert l'utilisation d'hypothèses subjectives, dont le détail est présenté à la note 24.

4. INSTRUMENTS FINANCIERS ET GESTION DU RISQUE FINANCIER

4.1 APERÇU DES INSTRUMENTS FINANCIERS

Le tableau ci-dessous présente une synthèse de tous les instruments financiers par catégorie conformément à la norme IFRS 9.

Pleco : l'évaluation est basée sur la dernière augmentation de capital décidée par l'assemblée générale de Pleco et est considérée comme étant la valeur du marché.

Vaneltix : Flux de trésorerie actualisés : le modèle d'évaluation prend en compte la valeur actuelle des paiements attendus, actualisés à l'aide d'un taux ajusté au risque.

3.3 TAUX D'INTÉRÊTS EFFECTIF DES PRÊTS D'ACTIONNAIRES

Le Groupe a bénéficié de plusieurs prêts d'actionnaires comme indiqué à la note 15.2. Les prêts d'actionnaires portent intérêts à un taux fixe de 4 %, considéré comme inférieur aux taux du marché si le Groupe se finançait sur le marché. En tant que tel, sur la base des principes de la norme IFRS 9 Instruments financiers, la Société a réévalué les prêts d'actionnaires à la juste valeur (à la date d'octroi du prêt ou à la date de transition). Par la suite, les prêts sont évalués au coût amorti en fonction du taux du marché. Le Groupe comptabilise ainsi la charge d'intérêt qu'il devrait payer s'il se finançait sur le marché. L'écart entre la juste valeur des prêts et le montant nominal est considéré comme un apport en capital, qui est comptabilisé immédiatement en capitaux propres, net d'impôt.

Au 31 décembre 2022, les prêts des actionnaires sont remboursés. Voir la note 15.2 pour plus de détails.

3.4 COMPTABILISATION DES ACTIFS D'IMPÔT DIFFÉRÉ

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés seulement si la direction estime que ces actifs d'impôt peuvent être déduits du résultat imposable dans un avenir proche.

Cette appréciation est effectuée sur une base continue et se fonde sur les budgets et plans d'activité pour les prochaines années, y compris les initiatives commerciales prévues.

La Société a déclaré des pertes depuis sa création et en conséquence, elle dispose de pertes fiscales non utilisées. La direction a donc conclu que des actifs d'impôt différé ne devaient pas être comptabilisés au 31 décembre 2022 compte tenu des incertitudes liées aux futurs bénéfices imposables relatifs à la commercialisation des projets de développement. Les actifs d'impôt différé sont examinés à chaque date de clôture et sont comptabilisés à partir et dans la mesure où il est probable qu'un bénéfice imposable sera disponible, sur lequel les pertes fiscales inutilisées, les crédits d'impôt inutilisés et les différences temporaires déductibles pourront être utilisés.

Contrats de change à terme : Prix à terme : la juste valeur est déterminée à l'aide des taux de change au comptant à la date du rapport et du prix à terme des devises dans le contrat.

(en milliers d'€)	Catégorie IFRS 9	Niveau d'entrée	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Autres investissements, y compris les dérivés – Vaneltix (Note 10)	JVRN	2	469	981
Autres investissements, y compris les dérivés - Pleco (Note 10) (non-courants)		2	1.000	
Créances clients (Note 11)	JVAERG		5.615	3.266
Avances (Note 12)	Au coût amorti		1.748	
Trésorerie et équivalents	Au coût amorti		43.457	50.012
Total des actifs financiers*			52.289	54.259
Emprunts (Note 15.1)	Au coût amorti		885	174
Autres dettes financières (Note 15.2)	Au coût amorti		3.512	12.115
Dettes fournisseurs et autres dettes (Note 16)			2.422	2.749
Dettes fournisseurs	Au coût amorti		2.302	2.669
Dérivés	JVRN	1	52	
Engagements liés aux avantages sociaux	Au coût amorti		68	80
Total des passifs financiers			6.699	14.911

* Les créances commerciales et autres qui ne sont pas des actifs financiers (créances liées au crédit d'impôt R&D / TVA) ne sont pas incluses.

La Société considère que les valeurs comptables des actifs financiers et des passifs financiers comptabilisées dans les états financiers consolidés sont une approximation de leurs justes valeurs.

4.2 FACTEURS DE RISQUE FINANCIER

Les activités du Groupe l'exposent à différents risques financiers : risque de marché (y compris le risque de change et le risque de taux d'intérêt), risque de crédit et risque de liquidité. Il n'y a eu aucune modification de la gestion du risque depuis la dernière clôture, ni des politiques de gestion des risques.

4.3 RISQUE DE CHANGE

Le Groupe est actuellement exposé au risque de change, principalement pour ses positions en dollars américains.

Les expositions aux variations de change des actifs et passifs monétaires du Groupe à la fin de la période présentée sont les suivantes :

(en milliers d'€)	31 Décembre 2022	31 Décembre 2021
Actifs	4.320	2.264
Passifs	(1.078)	(3.987)

Au 31 décembre 2021, si l'euro avait gagné/cédé 1 % par rapport au dollar américain, toutes autres variables étant constantes par ailleurs, l'impact sur l'état consolidé du

résultat global aurait été respectivement de l'ordre de -32 milliers et -17 milliers d'euros.

4.4 RISQUE DE TAUX D'INTÉRÊT

La Société n'est actuellement exposée à aucun risque significatif de taux d'intérêt significatif car les passifs et actifs financiers portant intérêt appliquent un taux d'intérêt fixe, qui n'est pas sujet à révision.

4.5 RISQUE DE CREDIT

Le risque de crédit est le risque qu'une partie à un contrat cause une perte financière à une autre partie en ne satisfaisant pas son obligation. Le risque de crédit couvre les créances clients et autres créances, la trésorerie et les équivalents de trésorerie, et les dépôts à court terme.

La Société estime que le risque de crédit est principalement influencé par les caractéristiques individuelles de chaque contrepartie. Sur la base de l'évaluation continue du crédit, la dépréciation des actifs financiers est considérée comme non significative.

Ainsi, aucune perte de valeur n'est comptabilisée au titre de ces créances. La trésorerie et les équivalents de trésorerie ainsi que les dépôts à court terme sont investis auprès de banques et d'institutions financières réputées.

Le risque de crédit maximal auquel l'entreprise est théoriquement exposée à la date du bilan est la valeur comptable des actifs financiers.

4.6 RISQUE DE LIQUIDITÉ

Les principales sources d'encaissements de trésorerie de la Société sont obtenues actuellement par des augmentations de capital.

Le tableau qui suit présente le détail des échéances contractuelles restantes de la Société pour ses passifs

financiers, ainsi que les périodes de remboursement convenues. Les tableaux ont été établis sur la base des flux de trésorerie non actualisés des passifs financiers à la première date à laquelle la Société peut être tenue de payer. Les tableaux incluent les flux de trésorerie liés aux intérêts et au principal. Dans les autres passifs financiers, la dette envers Purna Female Healthcare de € 3M (voir note 9) est due à la réalisation d'étapes de développement, après la lecture de l'essai clinique en cours prévue au premier semestre 2023.

31/12/2022	A 1 an	>1 et <5 ans	>5 et <10 ans	>10 ans	Total
(en milliers d'€)					
Emprunts					
Dettes locatives	141	492	426		1.059
Autres passifs financiers					
Prêts contractés auprès des actionnaires	-				-
Autres prêts	3.212	300			3.512
Dettes commerciales et autres dettes	2.422				2.422
Total	5.775	792	426		6.993

31/12/2021	A 1 an	>1 et <5 ans	>5 et <10 ans	>10 ans	Total
(en milliers d'€)					
Emprunts					
Dettes locatives	67	111			178
Autres passifs financiers					
Prêts contractés auprès des actionnaires	9.126				9.126
Autres prêts	3.200	300			3.500
Dettes commerciales et autres dettes	2.749				2.749
Total	15.143	411			15.554

5. SECTEURS OPÉRATIONNELS

Conformément à la norme IFRS 8, les segments opérationnels à présenter sont identifiés sur la base de « l'approche de la direction ». Cette approche définit l'information sectorielle à communiquer en externe sur la base de la structure d'organisation et de direction interne du Groupe et de l'information financière communiquée en interne au principal décideur opérationnel.

Les activités du Groupe sont gérées et exploitées dans un seul secteur, les produits pharmaceutiques. Il n'existe pas d'autre secteur d'activité significatif, à titre individuel ou global. À cet égard, le principal décideur opérationnel examine les résultats d'exploitation et les plans d'exploitation,

et prend des décisions d'affectation des ressources à l'échelle de la Société.

Le total des recettes s'élève à 2,95 millions d'euros. Les revenus liés aux produits (royalties, paiements d'étape, revenus de licences) représentent 1,90 million d'euros et les revenus pour services rendus sont de 1,05 million d'euros.

5.1 INFORMATION GÉOGRAPHIQUE

Les produits déclarés dans l'état consolidé du résultat et des autres éléments du résultat global et les actifs non courants comptabilisés dans l'état consolidé de la situation financière sont situés en Belgique, pays où la Société est domiciliée.

6. LISTE DES SOCIÉTÉS CONSOLIDÉES AU 31 DECEMBRE 2022

Entité juridique	Numéro d'entreprise	Emplacement	% intérêt financier
Hyloris Pharmaceuticals SA	BE 0674.494.151	Blvd Patience et Beaujonc N°3/1, 4000 Liège	Parent
Hyloris Developments SA	BE 0542.737.368	Blvd Patience et Beaujonc N°3/1, 4000 Liège	99.99%
RTU Pharma SA	BE 0669.738.676	Blvd Patience et Beaujonc N°3/1, 4000 Liège	100.00%
Dermax SA	BE 0667.730.677	Blvd Patience et Beaujonc N°3/1, 4000 Liège	100.00%
Purna Female Healthcare BV	BE 0762.693.578	Scheldestraat 31, 2880 Bornem	20.00%*

* investissement comptabilisé selon la méthode de la mise en équivalence - voir note 9

Les droits de vote sont égaux au pourcentage d'intérêt financier détenu.

7. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

(en milliers d'€)	Coûts de développement	Achat d'actifs	Sous-licence	Avances	Total
Au 31 décembre 2022					
Valeur comptable de réouverture	1.090	729	1.125		2.944
Acquisitions	660			119	779
Crédit d'impôt R&D	(22)				(22)
Cessions					-
Amortissements	(50)	(44)			(94)
Réduction de valeur					
Valeur comptable à la clôture	1.678	685	1.125	119	3.607
Au 31 décembre 2022					
Coûts	2.208	4.247	1.148	119	7.722
Amortissements cumulés et réduction de valeur	(530)	(3.561)	(23)		(4.115)
Valeur comptable	1.678	685	1.125	119	3.607

(en milliers d'€)	Coûts de développement	Achat d'actifs	Sous-licence	Avances	Total
Au 31 décembre 2021					
Valeur comptable de réouverture	872	1.008	501		2.381
Acquisitions	249		686		936
Crédit d'impôt R&D	(31)	(17)	(40)		(88)
Cessions		(219)			(219)
Coûts d'emprunts capitalisés					0
Amortissements		(43)			(43)
Réductions de valeur			(23)		(23)
Valeur comptable de clôture	1.090	729	1.125		2.944
Au 31 décembre 2021					
Coûts	1.570	4.247	1.148		6.965
Amortissements cumulés et réduction de valeur	(480)	(3.518)	(23)		(4.022)
Valeur comptable	1.090	729	1.125		2.944

En 2022, la Société a acquis des immobilisations incorporelles pour un total de 779 milliers d'euros, dont (i) 284 milliers d'euros liés aux coûts de développement du produit candidat Maxigesic® IV et (ii) 496 milliers d'euros liés aux coûts de développement du HY-016.

Les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties jusqu'au moment où elles sont disponibles pour être utilisées comme prévu par la direction, c'est-à-dire prêtes à être commercialisées. La société amortit depuis 2014 les coûts de développement du Sotalol IV, un actif pour lequel l'approbation réglementaire a été obtenue. Les frais de développement du Sotalol IV ont une durée d'utilité résiduelle de 2 ans. En 2022, la société a commencé à amortir les coûts de développement de Maxigesic® IV pour les 38 pays autres que les États-Unis d'Amérique où l'autorisation de mise sur le marché a été obtenue. Lorsque le produit sera disponible aux États-Unis, l'amortissement commencera également pour ce marché.

Les frais d'amortissement sont inclus dans « Coût des ventes » dans l'état consolidé du résultat et des autres éléments du résultat global.

Tant que les actifs ne sont pas totalement amortis, ils sont soumis à un test de réduction de valeur sur une base annuelle ou plus fréquemment si des indicateurs spécifiques le requièrent. Le test de réduction de valeur est effectué par produit et consiste à évaluer la valeur recouvrable. La valeur réalisable du produit est estimée sur la base des flux de trésorerie futurs prévus, actualisés à leur valeur actuelle à l'aide d'un taux d'actualisation avant impôt qui reflète les estimations actuelles du marché de la valeur temporelle de l'argent et des risques spécifiques à l'actif. L'horizon temporel utilisé pour le test de dépréciation est basé sur la période pendant laquelle la société s'attend à générer des flux de trésorerie à partir du projet, période qui n'excède pas 10 ans selon les estimations de la direction.

Les réductions de valeur sont incluses dans les frais de recherche et de développement dans l'état consolidé du résultat et des autres éléments du résultat global.

Sur la base des tests de dépréciation effectués à la fin de l'année, la valeur recouvrable des différents produits a été estimée supérieure à leur valeur comptable et aucune réduction de valeur n'a été nécessaire. Les principales hypothèses utilisées sont le taux d'actualisation et la probabilité de succès. Comme défini dans la note 2.9, le taux d'actualisation reflétant les appréciations actuelles du marché de la valeur temporelle de l'argent et des risques spécifiques à l'actif, et qui a été utilisé pour le test de dépréciation, est estimé à 11,26 % (il était de 10,98 % en 2021).

Les principales variables qui conduisent à un taux d'actualisation de 11.26% sont :

- un taux sans risque de 3.18% correspondant au taux de l'OLO à 10 ans au 31 décembre 2022 (2.98% l'année dernière);
- un facteur bêta de 1.24 (1.02 l'année dernière);
- un taux de risque de marché de 2.07% (5.05% l'année dernière) ; la diminution par rapport à 2021 est due à l'évolution positive du profil de risque de l'entreprise suite à la commercialisation de 2 produits, l'avancement du portefeuille de produits et la limitation des impacts négatifs liés au COVID sur notre secteur;
- une prime de risque spécifique à l'entreprise de 6,60 % (pas de changement par rapport à l'année dernière);
- un coût de la dette avant impôts de 6% (pas de changement par rapport à 2021).

Le taux de probabilité de succès varie de 100% pour les produits commerciaux de la Société à 60% pour les produits moins développés de la Société (pas de changement par rapport à 2021).

Nous avons testé l'analyse de sensibilité des tests de perte de valeur en augmentant le taux d'actualisation de 4 %, ce qui a porté le taux d'actualisation à 15,26 %. Nous avons diminué cumulativement la probabilité de succès jusqu'à 40 %, ce qui a conduit la probabilité de réussite à 60 % et 20 % respectivement pour les produits commerciaux et les produits en cours de développement. Aucune de ces hypothèses n'a donné lieu à une perte de valeur.

Aucune immobilisation incorporelle n'a été mise en gage dans le cadre des passifs financiers.

8. ACTIFS AU TITRE DU DROIT D'UTILISATION

(en milliers d'€)	Terrains et immeubles	Véhicules et équipements	Total
Exercice clôturé au 31 décembre 2022			
Valeur comptable à l'ouverture	102	71	173
Acquisitions	825	32	857
Amortissements	(44)	(27)	(71)
Cessions	(75)	-	(75)
Valeur comptable à la clôture	809	76	885
Au 31 décembre 2022			
Coût	825	184	1.251
Amortissements cumulés et réductions de valeur	(16)	(109)	(366)
Valeur comptable	809	76	885
Exercice clôturé au 31 décembre 2021			
Valeur comptable à l'ouverture	145	7	152
Acquisitions	-	83	83
Amortissements	(43)	(19)	(62)
Cessions	-	(29)	(29)
Valeur comptable à la clôture	102	71	173
Au 31 décembre 2021			
Coût	242	152	394
Amortissements cumulés et réductions de valeur	(140)	(81)	(221)
Valeur comptable	102	71	173

Les charges d'amortissement sont toutes présentées sous la rubrique « Frais généraux et administratifs ».

Les montants comptabilisés dans le résultat peuvent être résumés comme suit :

Le Groupe loue l'immeuble de son siège et certaines voitures de société. Les contrats n'incluent pas d'options d'achat. La durée de location prise en compte pour l'immeuble est de trois ans, tandis que pour les voitures de société la durée de location moyenne est comprise entre 4 et 5 ans.

Le Groupe détient des contrats de location qui incluent des options de résiliation. Ces options sont négociées par la direction pour offrir une souplesse dans la gestion des actifs loués et s'aligner sur les besoins commerciaux du Groupe.

(en milliers d'€)	2022	2021
Charge d'amortissement des actifs au titre du droit d'utilisation	(71)	(62)
Charge d'intérêts liée aux obligations locatives	(10)	(5)
Charges liées aux contrats de location de faible valeur	(2)	(2)
Montant total comptabilisé dans le résultat	(83)	(69)
Dont :		
Frais généraux et administratifs (Note 19)	(73)	(64)
Charges financières (Note 22)	(10)	(5)

9. REGROUPEMENTS D'ENTREPRISES SOUS CONTRÔLE COMMUN

Le 5 février 2021, le Groupe a conclu un partenariat avec Purna Female Healthcare (PFH), une structure ad hoc créée pour développer et commercialiser le Miconazole-Domiphen Bromide, et qui est comptabilisé selon la méthode de la mise en équivalence (Joint Venture). À la date d'acquisition, l'actif net de PFH se limite à la trésorerie disponible dans la Société, par conséquent aucun ajustement de juste valeur n'a été identifié. Hyloris a engagé son investissement jusqu'à 4.270 milliers d'euros, dont 1.270 milliers d'euros sont déjà payés. Le solde impayé de 3.000 milliers d'euros est comptabilisé en contrepartie d'un passif financier courant (voir note 15.2).

Hyloris détient 20% de Purna Female Healthcare (les paiements futurs n'entraîneront pas un pourcentage de propriété plus élevé) et est éligible, sur la base de variables contractuelles déterminées par la rentabilité de la société, de recevoir jusqu'à un maximum de 45% des bénéfices nets générés par PFH. Par conséquent, l'intérêt économique futur d'Hyloris dans Purna Female Healthcare sera modifié et dépendra de la rentabilité de la société.

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Valeur comptable de réouverture	4.078	
Contribution au capital		4.270
Bénéfice/Perte de la période	(130)	(191)
Valeur de clôture au 31 décembre	3.948	4.079

Le tableau suivant résume les informations financières de Purna Female Healthcare telles qu'elles figurent dans ses propres états financiers, ajustées pour tenir compte des corrections et des différences de juste valeur et des différences de méthodes comptables, si besoin est.

Les résultats négatifs de 2021 et 2022 sont conformes aux coûts de R&D estimés pour ce projet spécifique.

(en milliers d'€)	31-Déc-22
ACTIFS IMMOBILISÉS	
ACTIFS CIRCULANTS	4.495
Créances à un an au plus	3.026
Valeurs disponibles	1.469
TOTAL DE L'ACTIF	4.495
CAPITAUX PROPRES ET RÉSERVES	5.146
Capital	6.103
Bénéfice (Perte) reporté	(1.608)
PROVISIONS ET IMPÔTS DIFFÉRÉS	
DETTES	0.35
Dettes à un an au plus	0.35
TOTAL DU PASSIF	4.495

(en milliers d'€)	2022	2021
Ventes et prestations	-	-
Coût des ventes et prestations	(651)	(957)
Services et biens divers	(649)	(956)
Autres charges d'exploitation	(2)	(1)
Bénéfice (Perte) d'exploitation	(651)	(957)
Bénéfice (Perte) de l'exercice avant impôts (-)	(651)	(957)
Bénéfice (Perte) de l'exercice à affecter	(651)	(957)

10. (AUTRES) ACTIFS FINANCIERS

Les (autres) actifs financiers, y compris les dérivés, peuvent être détaillés comme suit :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Shares Pleco Therapeutics BV	1.000	
Prêt automatiquement convertible		500
Prêt convertible optionnel	469	441
Autres actifs financiers		40
Autres investissements, y compris dérivés	1.469	981
dont :		
Non-courants	1.000	453
Courants	469	528

Prêt automatiquement convertible en actions Pleco

En 2021, le Groupe a conclu un partenariat avec Pleco Therapeutics pour développer un agent Plecoïd™, un nouveau produit combiné d'agents chélateurs pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë (LMA) et du cancer du poumon à petites cellules (CPPC). Selon les termes de l'accord, Hyloris fournira via un prêt convertible non rémunéré de 1.000 milliers d'euros (convertible en fonds propres de Pleco Therapeutics sous certaines conditions) en plusieurs tranches dans le futur, dont au 31 décembre 2021, 500 milliers d'euros ont été versés à Pleco Therapeutics.

Le 1^{er} juin 2022, Pleco Therapeutics a émis de nouvelles actions et, conformément à l'accord, le prêt a été converti en actions. Le Groupe a reçu 7.944 actions privilégiées à un prix d'émission de 126 euros par action (ce qui se traduit par une participation de 4,67 % dans la société Pleco Therapeutics). Voir note 4.1 pour l'évaluation.

Sous réserve du feedback de la FDA sur la faisabilité des exigences de développement clinique, le Groupe pourra s'engager à financer (non convertible en fonds propre) jusqu'à 7.700 milliers d'euros supplémentaires d'activités de R&D prédéfinies jusqu'à la soumission pour approbation dans

le cadre de la LMA, plus les premières études exploratoires de développement pour le CPPC. Pleco financera toutes les activités qui ne sont pas couverts par l'engagement de financement maximal de 7.700 milliers d'euros d'Hyloris. Hyloris sera éligible pour recevoir jusqu'à 65 % de la marge nette du produit généré dans le monde en LMA et CPPC.

Prêt convertible optionnel

Le 13 décembre 2021, le Groupe a conclu une collaboration avec Vaneltix Pharma, Inc. (une partie liée d'Hyloris) pour le développement et la commercialisation d'Alenura™ en tant que traitement médicamenteux de première intention pour la douleur aiguë dans la cystite interstitielle/syndrome de douleur vésicale (CI/SDV). Aux termes de l'accord, le Groupe a accordé un prêt portant un intérêt de 6 % de 500 milliers de dollars.

Le Prêt sera remboursé au plus tôt entre i) le 31 décembre 2023 ou ii) la vente d'actions ou d'autres instruments liés à des actions par l'Emprunteur à des tiers non affiliés à des fins de financement pour un montant d'au moins 5 million USD (l'« Augmentation de capital »). En cas d'Augmentation de capital au moment ou avant le remboursement intégral du prêt, Hyloris aura la possibilité de convertir le montant total du principal du prêt et tous les intérêts courus en actions.

Toujours selon les termes de l'accord, le Groupe fournira des investissements échelonnés d'un total maximum de 6.700 milliers d'USD pour la phase 2, les activités liées à la fabrication et à la réglementation (voir note 28.1).

La direction a identifié Vaneltix Pharma, Inc comme une partie liée à Hyloris (voir note 28.1).

11. CRÉANCES CLIENTS ET AUTRES CRÉANCES

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Créances clients	4.527	2.621
API	625	-
Alter Pharma	395	645
Crédit d'impôt R&D	811	474
Autres créances	216	295
Total créances clients et autres créances	6.574	4.035
Dont :		
Courantes	5.127	2.321
Non-courantes	1.447	1.714

Une analyse de la dépréciation des créances clients est effectuée au niveau individuel, et il n'y a aucune dépréciation significative individuelle.

La valeur comptable des créances commerciales (brutes) du Groupe est essentiellement libellée en euros, ce qui résulte principalement des revenus des licences externes et des revenus des services en euros.

Au cours de l'année, les conditions de paiement des créances ne se sont pas détériorées et n'ont pas été renégociées. L'exposition maximale au risque de crédit à la fin de la période de référence est la valeur comptable de chaque catégorie de créances mentionnée ci-dessus. Le Groupe ne détient aucune garantie à titre de sûreté.

Les autres montants à recevoir comprennent principalement la TVA récupérable et les intérêts sur les dépôts.

API

Un prêt à API de 656 milliers d'euros est accordé par Hyloris à API, assorti d'un intérêt de 0,1% par an. Ce prêt est présenté comme non courant. Dès que les redevances (ou autres paiements) de 3 produits candidats, ou de tout autre produit que les parties pourraient développer ensemble à l'avenir, dépassent 200.000 dollars au cours d'une année civile, le montant dépassant 200.000 dollars sera utilisé pour rembourser le prêt. Hyloris peut alors retenir ce montant sur les paiements de redevances. Le prêt a été évalué à la JVRN en utilisant un taux d'intérêt du marché et un risque de crédit approprié, ce qui a entraîné la comptabilisation initiale d'une perte de 31 k€ dans les charges financières.

Crédits d'impôt pour la R&D

Le Groupe sollicite des crédits d'impôt pour la R&D mis en place par le gouvernement fédéral et a obtenu l'assurance raisonnable, au cours de la période de référence actuelle, que le Groupe respectera les conditions liées à la subvention et qu'il recevra cette dernière. Le Groupe a comptabilisé des crédits d'impôt pour la R&D pour un total de 337 milliers d'euros dans les Autres produits d'exploitation (voir note 21) et les Immobilisations incorporelles (voir note 7).

Créance sur le groupe Alter Pharma

Le bilan au 31 décembre 2022 présente une créance à court terme sur le groupe Alter Pharma pour un montant de 395 milliers d'euros, relative à la fin des projets de développement menés par Alter Pharma et ses filiales en 2021.

12. AVANCES

Les frais de R&D payés d'avance concernent les paiements effectués par le Groupe pour des projets de recherche et de développement menés par des tiers et seront comptabilisés en résultat lorsqu'ils seront engagés. Les frais de R&D payés d'avance de 1.108 milliers d'euros en 2022 liés à l'accord de développement avec Vaneltix (une partie liée à Hyloris) pour mener le développement clinique du produit candidat Alenura™ (voir note 27) sont le principal moteur de l'augmentation par rapport au 31 décembre 2021.

13. TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE

La position de trésorerie nette telle que présentée dans le tableau consolidé des flux de trésorerie est la suivante :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Avoirs en Banque	13.457	30.012
Dépôts court terme	30.000	20.000
Total trésorerie et équivalents	43.457	50.012

La durée de deux dépôts est comprise entre le 1^{er} septembre 2020 et le 1^{er} septembre 2023 et la durée des deux autres dépôts est comprise entre le 13 décembre 2022 et le 13 juin 2023, et entre le 13 décembre 2022 et le 13 septembre 2023. Ils sont classés comme dépôts à court terme car ils peuvent être utilisés par le Groupe dans un délai de 32 jours.

14. CAPITAL

14.1 PRESENTATION

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Capital social	140	129
Primes d'émissions	121.513	103.693
Résultat non distribué	(64.246)	(54.805)
Autres réserves	(2.362)	(960)
Fonds propres attribuables aux propriétaires de la société mère	55.045	48.057

14.2 GESTION DE CAPITAL

Le Groupe gère son capital pour maintenir un niveau solide de capitalisation afin de soutenir le développement de l'activité et la confiance des créanciers tout en optimisant le rendement du capital pour les actionnaires. Cela assure que les entités du Groupe seront en mesure de poursuivre la continuité de l'exploitation tout en maximisant le rendement pour les parties prenantes grâce à l'optimisation de la dette et du solde des capitaux propres. Veuillez également vous reporter à la note 3.1 pour de plus amples détails sur la continuité de l'exploitation.

Le Groupe n'est soumis à aucune exigence de capitaux propres imposée par l'extérieur à l'exception de celles qui sont prévues par la loi. La direction du Groupe examine régulièrement la structure du capital du Groupe. Dans le cadre de cet examen, la direction considère le coût du capital et les risques associés à chacune des options de financement. Les objectifs, les politiques et les procédures du Groupe pour la gestion du capital sont restés inchangés ces dernières années.

Les coûts associés aux transactions de capitaux propres, tels que les frais de banque d'investissement, les frais juridiques et les frais d'audit, sont passés en charge lorsqu'ils sont engagés et enregistrés dans les frais généraux et administratifs. Seuls les coûts ponctuels liés à l'émission de nouvelles actions sont capitalisés dans les capitaux propres en tant que coûts du capital.

Le 31 mars 2022, la Société a levé avec succès un montant de 15.000 milliers d'euros en produit brut, auprès d'investisseurs nouveaux et existants, locaux et internationaux, par le biais d'une offre d'actions au moyen d'un placement privé via un livre d'ordres accéléré de 967.742 nouvelles actions (soit environ 3,7% des actions en circulation du Groupe 'avant l'opération) à prix d'émission de 15,50 euros par action (« Offre »), ce qui représente une décote de 1,6% par rapport au VWAP de 30 jours.

Le 20 juin 2022, Hyloris a augmenté son capital et sa prime d'émission de € 6.000 et de € 2.826.000 respectivement, par l'émission de 1.200.000 nouvelles actions résultant de l'exercice de bons de souscription d'actions en circulation.

Le Groupe utilisera le produit 'et de l'Offre principalement pour financer le développement de nouveaux produits et accélérer les activités de R&D internes.

Opérations sur fonds propres (en milliers d'€)	Produits bruts	Coût des opérations sur fonds propres	Repris en compte de résultat	Produits nets
Construction accéléré-rée de livre	15.000	(634)	(29)	14.337
Opération d'exécution des Warrants	2.832		(14)	2.818
Total	17.832	(634)	(43)	17.155

14.3 CAPITAL SOCIAL ET PRIME D'ÉMISSION

Capital social

Au 31 décembre 2022, le capital social du Groupe s'élève à 140.001,87 euros représenté par 28.000.374 actions, sans valeur nominale, représentant chacune 1/28.000.374e du capital social du Groupe. Le capital social du Groupe est entièrement et inconditionnellement souscrit et entièrement libéré. Toutes les actions sont de rang égal en ce qui concerne les actifs résiduels du Groupe. Les détenteurs de ces actions ont droit aux dividendes tels que déclarés

de temps à autre et ont droit à un vote par action lors des assemblées générales du Groupe.

Le 8 juin 2020, l'Assemblée générale a émis un capital autorisé de 117.758,84 euros. Le Conseil d'administration est autorisé à utiliser le capital autorisé pour une période de 5 ans. Au 31 décembre 2022, le capital autorisé restant s'élevait à € 110.920,13.

Aperçu des opérations sur le capital depuis le 1^{er} janvier 2017:

Date	Transaction	Augmentation du capital social (prime d'émission incluse) (€)	Nombre de titres émis	Prix d'émission/action (arrondi, prime d'émission incluse) (€)	Nombre d'actions à l'issue de la transaction
7 Juin 2012	Constitution	50.000	10.000 actions	5,00	10.000
31 Mars 2017	Augmentation de capital	11.500	2.300 actions	5,00	12.300
12 Mai 2017	Scission d'actions	-		-	3.075.000
31 Mai 2018	Augmentation de capital	2.750.000	248.711 actions	11,06	3.323.711
31 Mai 2018	Augmentation de capital	3.000.000	271.322 actions	11,06	3.595.033
31 Décembre 2019	Augmentation de capital	18.259.783 ¹	855.409 actions	21,35	4.450.442
8 Juin 2020	Scission d'actions	-	Scission d'actions (1 to 4)	-	17.801.768
30 Juin 2020	Offre Publique Initiale (Euronext)	61.821.500	5.750.000 actions	10,75	23.551.768
30 Juin 2020	Conversion d'obligations convertibles	15.358.025	2.040.864 actions	10,75	25.592.632
31 Juillet 2020	Option de surallocation	2.580.000	240.000 actions	10,75	25.832.632
31 Mars 2022	Construction de livre accélérée	15.000.000	967.742 actions	15,50	26.800.374
22 Juin 2022	Opération d'exécution des Warrants	2.832.000	1.200.000 actions	2,36	28.000.374

¹ Sur le plan comptable, l'émission d'actions de décembre 2019 a été comptabilisée à partir de la date d'établissement du contrôle commun de Dermax.

Prime d'émission

Au 31 décembre 2022, la prime d'émission du Groupe s'élève à 121.513 milliers d'euros.

Autres réserves

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Paiements fon-dés sur des ac-tions	1.622	2.391
Coût du Capital	(4.460)	(3.827)
Autres	476	476
Total Autres Réserves	(2.362)	(960)

L'évolution des autres réserves au cours de la période s'explique par :

- l'augmentation de 560 milliers d'euros résultant des frais de paiement fondés sur des actions associés aux warrants ESOP (voir note 25) ;
- la diminution de 1.329 milliers d'euros pour le transfert aux bénéficiaires non distribués des coûts historiques de paiement fondé sur des actions liés aux bons de souscription d'actions exercés au cours de l'année ; et
- la diminution de 634 milliers d'euros du coût du capital lié à la construction accélérée d'un livre d'ordres (voir note 14.2).

15. EMPRUNTS ET AUTRES PASSIFS FINANCIERS**15.1 BORROWINGS**

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Obligations locatives	885	174
Total des emprunts	885	174
dont :		
Emprunts non courants	747	109
Emprunts courants	138	65

Pour de plus amples détails sur les contrats de location, veuillez-vous reporter à la Note 8 « Actifs au titre du droit d'utilisation ».

Le taux d'emprunt marginal moyen pondéré utilisé pour évaluer les obligations locatives est de 3,95 %. Le Groupe n'est soumis à aucun covenant. Les actifs loués sous-jacents servent de garantie dans le contexte des obligations locatives.

15.2 AUTRES PASSIFS FINANCIERS

Les autres passifs financiers sont détaillés comme suit :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Prêts contractés auprès des actionnaires	0	8.615
Autres passifs financiers	3.512	3.500
Autres passifs financiers	3.512	12.115
dont :		
Autres passifs financiers non courants	300	300
Autres passifs financiers courants	3.212	11.815

Prêts contractés auprès des actionnaires

En 2022, le Groupe a renégocié avec succès ses prêts aux actionnaires. Les changements dans les conditions des accords de prêt ont été qualifiés de modifications substantielles des conditions, ce qui a entraîné la désaffectation de la valeur comptable des anciens prêts remplacés par la valeur comptable des prêts selon les nouvelles conditions. Les prêts des actionnaires n'étaient pas garantis, portaient à partir du 1^{er} janvier 2022 un taux d'intérêt nominal fixe de 0,75 % (4 % auparavant) et étaient payables à la première des deux dates suivantes : le 31 décembre 2022 ou, quand, le Groupe génère un EBIT positif.

Au 31 décembre 2022, tous les prêts des actionnaires, y compris les intérêts cumulés, ont été remboursés.

La diminution des prêts des actionnaires s'explique par (i) le remboursement en principal d'un actionnaire, (ii) le paiement des intérêts courus (1.877 k€), partiellement compensé par (iii) l'impact du change sur la conversion des prêts libellés en USD en EUR (256 k€), et (iv) la perte résultant de la décomptabilisation de l'ancienne valeur comptable du prêt (226 k€).

Autres passifs financiers

En 2022, le Groupe possède avec les accords de licence du groupe Alter Pharma un autre passif financier non courant de 300.000 euros et un passif financier courant de 200.000 euros chacun.

En ce qui concerne les investissements liés à l'étape (contributions aux capitaux propres) dans Purna Female Healthcare (voir note 9), le Groupe a un autre passif financier courant de 3 millions d'euros.

15.3 LIQUIDITÉ ET RAPPROCHEMENT DES FLUX DE TRÉSORERIE

Le tableau des échéances des emprunts et des autres passifs financiers est présenté à la Note 4.6 sur le risque de liquidité.

Les tableaux suivants établissent un rapprochement entre les mouvements des passifs financiers et les flux de trésorerie liés aux activités de financement :

31/12/2022 (en milliers d'€)	Valeur comptable à l'ouverture	Flux de trésorerie	Mouvements hors trésorerie				Valeur comptable à la clôture
			Acquisition	Modification	Clôture	Reclassement	
Passifs financiers non courants							
Obligations locatives	109	-	747		(18)	(91)	747
Autres passifs financiers	300						300
Passifs financiers courants							-
Obligations locatives	65	(79)	102		(44)	91	134
Autres passifs financiers	11.815	(9.253)	0	482		-	168
Total des passifs liés aux activités de financement	12.290	(9.332)	848	482	(62)	-	168
Présentés dans le tableau des flux de trésorerie comme suit :							
Produits des emprunts et autres passifs financiers		(9.253)					
Remboursement des emprunts et autres passifs financiers		(79)					

31/12/2021 (en milliers d'€)	Valeur comptable à l'ouverture	Flux de trésorerie	Mouvements hors trésorerie				Valeur comptable à la clôture
			Acquisition	Modification	Clôture	Reclassement	
Passifs financiers non courants							
Obligations locatives	106	-	83			(80)	109
Autres passifs financiers	7.885		300			(7.885)	300
Passifs financiers courants							0
Obligations locatives	46	(64)				80	65
Autres passifs financiers	409	(409)	3.200			7.885	11.815
Total des passifs liés aux activités de financement	8.447	(473)	3.583	0	-	-	733
Présentés dans le tableau des flux de trésorerie comme suit :							
Produits des emprunts et autres passifs financiers		(409)					
Remboursement des emprunts et autres passifs financiers		(64)					

16. DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CRÉDITEURS

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Dettes fournisseurs	2.302	2.622
Passifs au titre des avantages du personnel	68	80
Autres débiteurs	52	47
Dettes fournisseurs et autres débiteurs - courants	2.422	2.749

Les dettes commerciales se rapportent principalement aux activités de recherche et développement. Les autres dettes correspondent à la juste valeur d'un contrat de change au comptant.

17. IMPÔTS DIFFÉRÉS

Les actifs et passifs d'impôts différés sont compensés lorsqu'il existe un droit juridiquement exécutoire à compensation et lorsque les impôts différés concernent la même autorité fiscale.

(en milliers d'€)	31-Déc-22		31-Déc-21	
	Actif d'impôt différé	Passif d'impôt différé	Actif d'impôt différé	Passif d'impôt différé
Immobilisations incorporelles	852		854	
Passifs financiers				(57)
Dettes commerciales et autres dettes	25			
Associations et Joint-Ventures	81		48	
Pertes fiscales	10.465		7.951	
Total des actifs et passifs d'impôts différés	11.422		8.854	(57)
Actifs d'impôts différés nets non comptabilisés	(11.422)		(8.787)	
Compensation			(57)	57
Total des actifs et passifs d'impôts différés				

Le passif d'impôt différé sur les passifs financiers en 2021 concerne la comptabilisation initiale des prêts contractés auprès des actionnaires à la juste valeur.

Aucun actif d'impôt différé n'a été comptabilisé au titre des éléments suivants, parce qu'il n'est pas probable que des bénéfices imposables futurs soient disponibles pour permettre au Groupe d'utiliser leurs avantages :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Différences temporaires déductibles	3.830	3.002
Pertes fiscales	41.858	31.805
Total	45.688	34.806

En 2022, le Groupe a activement atténué son risque de change (exposition à l'USD) en utilisant des contrats de change à terme pour une valeur nominale totale de 11.270 millions de dollars, dont 1 million de dollars est encore en suspens à la fin du mois de décembre. En conséquence, au 31 décembre 2022, un dérivé ayant une juste valeur négative est comptabilisé comme actif financier à court terme pour un montant de 52.000 euros. (Voir la note 22 pour le gain réalisé sur les contrats de change à terme).

La juste valeur des dettes commerciales est proche de leur valeur comptable.

Les risques de liquidité et de change sont détaillés dans la note 4.

Les actifs et passifs d'impôt différé sont attribuables aux éléments suivants :

Les différences temporaires déductibles présentées ci-dessus s'inverseraient sur une période comprise entre 5 et 10 ans.

Les pertes fiscales reportées, toutefois, sont disponibles indéfiniment.

18. PRODUITS

Les revenus peuvent être détaillés comme suit :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Redevances basées sur les ventes, paiements d'étape et accord de licence externe	1.900	2.120
Services	1.052	975
Revenus	2.952	3.095

Actuellement, le Groupe ne génère que des redevances limitées basées sur les ventes, car ses principaux projets sont en cours de développement et ne sont pas encore commercialisés. Les redevances basées sur les ventes, en constante augmentation, proviennent principalement des produits commercialisés par le Groupe, le Sotalol IV et le nouveau produit en 2022, le Maxigesic® IV. Les produits des redevances basées sur les ventes sont comptabilisés lorsque la vente subséquente a lieu. Les produits des ventes d'étape sont comptabilisés lorsque l'obligation de performance a été remplie (c'est-à-dire lorsque le seuil de vente a été atteint).

Les revenus provenant des paiements d'étape en 2022 sont liés au produit Tranexamic, lors qu'en 2021, ils provenaient de l'octroi de licences pour Maxigesic® IV par le partenaire du Groupe, AFT Pharmaceuticals, y compris les revenus provenant de l'accord de licence historique aux États-Unis. Les produits des paiements d'étape en échange d'une licence de propriété intellectuelle ne sont comptabilisés que lorsque l'obligation de performance à laquelle une partie ou la totalité des paiements d'étape a été attribuée a été satisfaite.

Les recettes provenant de l'octroi de licences sont principalement liées à une transaction avec Qliniq.

Afin d'optimiser le portefeuille de produits, le Groupe a concédé une licence pour un produit candidat, le HY-038, conformément à sa stratégie à long terme. L'accord de concession de licence prévoit un « droit d'utilisation » de la licence et les produits sont comptabilisés au moment où la licence est accordée.

Les produits des services rendus en 2022 consistent principalement en des conseils stratégiques engagés par le Groupe pour soutenir un co-développeur. Les produits des services rendus sont comptabilisés lorsque les services sont rendus.

19. CHARGES PAR NATURE

Les charges par nature représentent une information alternative pour les montants inclus dans l'état consolidé du résultat global. Elles sont classées dans les lignes « Coût des ventes », « Frais de recherche et développement », « Frais généraux et administratifs » et « Autres charges d'exploitation » au titre des exercices clos le 31 décembre :

(en milliers d'€)	2022	2021
R&D externalisée	(7.163)	(3.333)
Charges au titres des avantages du personnel	(2.576)	(1.659)
Honoraires du management	(1.091)	(907)
Honoraires et dépenses liées au Conseil	(178)	(189)
Honoraires des consultants liés à la R&D	(420)	
Paiements fondés sur des actions	(560)	(576)
Honoraires juridiques et para-juridiques	(645)	(218)
Frais d'audit et de consultance	(91)	(172)
Frais de recrutement	(84)	(103)
Frais de bureau, loyers et consommables	(337)	(292)
Renégociation et résolution Alter Pharma	-	(5.770)
Autres charges	(433)	(478)
Amortissement des immobilisations incorporelles (Note 7)	(94)	(43)
Réduction de Valeur des immobilisations incorporelles (Note 7)		(23)
Amortissement des immobilisations corporelles et des actifs au titre du droit d'utilisation	(102)	(71)
Total des charges d'exploitation	(13.774)	(13.833)
dont :		
Coût des Ventes	(94)	(107)
Frais de recherche et développement	(10.151)	(5.056)
Frais Généraux et administratifs	(3.517)	(2.900)
Autres charges opérationnelles	(12)	(5.770)

Conformément à la norme IAS 38, nous ne capitalisons pas nos frais de recherche et développement tant que nous n'introduisons pas de demande d'autorisation de mise sur le marché du produit candidat concerné. Les dépenses de recherche et développement engagées au cours de la période ont été comptabilisées à titre de charges d'exploitation.

Le total des dépenses de R&D peut être détaillé comme suit :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Frais de recherche et développement	(10.151)	(5.033)
Réduction de valeur des actifs		(23)
Total des coûts de R&D	(10.151)	(5.056)

Les dépenses de recherche et développement du Groupe ont augmenté de 102 %, passant de 5, 033 milliers d'euros en 2021 à 10.151 milliers d'euros en 2022. Cette augmentation est principalement due aux progrès réalisés dans le développement de nos produits candidats existants et à la R&D externalisée supplémentaire y associée ainsi qu'à l'élargissement de l'équipe R&D.

En 2022, le Groupe a capitalisé des frais de développement pour un total de 661 milliers d'euros (contre 284 milliers d'euros en 2020). (Voir note 7)

Les frais généraux et administratifs d'Hyloris ont augmenté de 21 % (soit 617 milliers d'euros), passant de 2.900 milliers d'euros en 2021 à 3.517 milliers d'euros en 2022. L'augmentation est principalement due à des frais supplémentaires de communication et à des frais juridiques et de ressources humaines. La société reste concentrée sur une gestion rigoureuse des coûts et de la trésorerie.

20. CHARGES AU TITRE DES AVANTAGES DU PERSONNEL

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Salaires et rétributions	(2.142)	(1.494)
Cotisations de sécurité sociale	(146)	(105)
Coût des régimes à cotisations déterminées	(20)	(14)
Autres charges au titre des avantages du personnel	(258)	(45)
Total des charges au titre d'avantages du personnel	(2.567)	(1.659)
En équivalent temps plein		
Effectif total moyen d'employés	23,6	13,8

21. AUTRES REVENUS D'EXPLOITATION

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Subsides liés au crédit d'impôt R&D	315	387
Autres revenus	0	2
Autres revenus d'exploitation	315	389

Le Groupe sollicite des crédits d'impôt R&D mis en place par le gouvernement Fédéral et a obtenu une assurance raisonnable au cours de la période de reporting en cours que la Société se conformera aux conditions attachées à la subvention et que celle-ci sera reçue. Le Groupe a comptabilisé des crédits d'impôt R&D pour un total de 337 milliers d'euros, dont 315 milliers d'euros en autres produits opérationnels, et 22 milliers d'euros en déduction de la valeur comptable des actifs correspondants, qui sont comptabilisés au compte de résultat au fur et à mesure de l'amortissement ou la charge d'amortissement des actifs concernés.

22. RÉSULTAT FINANCIER

Les différents éléments composant le coût financier net sont les suivants :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Gain réalisé sur les contrats de change à terme	525	-
Produits d'intérêts sur les actifs circulants	67	32
Différences de change	(126)	-
Produits financiers	466	32
Charges d'intérêts liées aux obligations locatives	(11)	(5)
Charges d'intérêts liées aux autres pas-sifs financiers	(164)	(478)
Autres charges d'intérêts	(44)	(73)
Total charges d'intérêts	(219)	(557)
Perte liée à la modification substantielle des prêts aux actionnaires - note 15	(226)	-
Ajustement de la JV des instruments de change à terme	(52)	
Frais bancaires	(38)	(26)
Différence de change	0	(190)
Autres	(59)	-
Total des charges financières	(594)	(773)

23. CHARGES D'IMPÔT SUR LE RÉSULTAT

23.1 MONTANTS COMPTABILISÉS AU RÉSULTAT

La charge (le produit) d'impôt sur le résultat constaté dans le Compte de résultat au cours de l'exercice est le suivant :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Impôts sur le revenu	(4)	(297)
Revenu financier	(4)	(297)

En 2021, le Groupe a comptabilisé une charge d'impôts supplémentaire de 297 milliers d'euros liée à une demande de paiement d'impôts liés au revenu imposable réalisée en 2016, alors que la Société était encore située au Grand-Duché de Luxembourg. Bien que la société ait déposé en temps opportun sa déclaration de revenus relative à l'année de revenu 2016, la société n'a reçu aucun Bulletin d'Impôts avant la demande de paiement. La direction a déposé une réclamation auprès des autorités compétentes et a décidé d'adopter une approche prudente et a reconnu la charge fiscale en 2021. Le paiement a été effectué en faveur de l'Administration fiscale dans le courant 2022.

23.2 RÉCONCILIATION DE L'IMPÔT RÉEL

L'impôt sur le revenu peut être réconcilié comme suit :

(en milliers d'€)	2022	2021
Résultat avant impôts	(10.766)	(11.282)
Taux d'impôt applicable à la Société (25%)	2.691	2.821
Effet fiscal de		
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence, nette d'impôt	(33)	(48)
Incitations fiscales (Crédit d'impôt R&D)	(12)	(97)
Changements d'estimation liées aux années antérieures	(4)	(297)
Effet des pertes fiscales de l'année pour lesquels aucun impôt différé n'a été comptabilisé	(2.646)	(2.869)
Dépenses fiscales totales	(4)	(297)

24. RÉSULTAT PAR ACTION

Les montants du résultat par action de base sont calculés en divisant le bénéfice net de l'exercice attribuable aux détenteurs d'actions ordinaires de la société mère par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation pendant l'exercice.

Les montants du résultat par action dilué sont calculés en divisant le bénéfice net de l'exercice attribuable aux détenteurs d'actions ordinaires de la société mère (après ajustement pour tenir compte des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives) par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation pendant l'exercice plus le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires qui seraient émises lors de la conversion en actions ordinaires de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives. Aucun effet dilutif n'impacte le bénéfice net attribuable aux détenteurs des actions ordinaires du Groupe. Le tableau ci-dessous présente les données sur le résultat et sur les actions utilisées dans les calculs du résultat par action de base et dilué :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Résultat de base		
Bénéfice (perte) des activités continues attribuables aux propriétaires de la société mère	(10.770)	(11.579)
Résultat dilué		
Effet dilutive des paiements fondés sur des actions		
Bénéfice (perte) des activités continues attribuables aux propriétaires de la société mère, après effet dilutif	(10.770)	(11.579)

Résultat par action sur la base du nombre existant d'actions ordinaires

Nombre d'actions	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Nombre actuel moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation pendant la période	27.198.925	25.832.632
Résultat par action de base (en €)	(0,40)	(0,45)
Résultat par action diluée (en €)	(0,40)	(0,45)

Puisque la Société subit des pertes d'exploitation, les options de souscription ont un effet anti-dilutif. A cet égard, il n'y a pas de différence entre le résultat par action ordinaire de base et dilué. Il n'existe aucun autre instrument qui pourrait potentiellement diluer le résultat par action à l'avenir.

25. PAIEMENTS FONDÉS SUR DES ACTIONS

La Société a un plan d'options de souscription sur actions destiné aux salariés, consultants, administrateurs et actionnaires de la Société et de ses filiales pour les services rendus. Conformément aux conditions du plan, tel qu'approuvé par les actionnaires, les salariés peuvent se voir attribuer des warrants leur donnant le droit de souscrire

des actions ordinaires au prix d'exercice par action ordinaire mentionné ci-dessous.

Chaque warrant de souscription du personnel se convertit en une action ordinaire de la Société à l'exercice. Aucun montant n'est payé ou payable par le bénéficiaire à la réception du warrant. Les warrants ne donnent pas de droits à dividendes

ni de droits de vote. Les warrants peuvent être exercés à tout moment de la date d'acquisition à la date d'expiration.

Les accords de paiements suivants fondés sur des actions étaient en existence pendant l'exercice présenté et les exercices antérieurs :

	Date d'expiration	Prix d'exercice par warrant (en €)	Juste Valeur à date d'attribution (en €)	Warrants au 31 décembre 2022	Warrant au 31 décembre 2021
PLAN 2017					
Warrants	14 Juin 2022	2,36	1,11	-	1.200.000
PLAN 2019					
Warrants	31 Décembre 2024	5,34	2,47	306.125	313.000
PLAN 2020					
Warrants	27 Novembre 2031	9,88	4,44	69.500	69.500
Warrants	27 Novembre 2031	12,04	5,68	55.000	55.000
Warrants	27 Novembre 2031	13,92	6,20	60.000	60.000
Warrants	27 Novembre 2031	16,64	7,39	2.000	2.000
PLAN 2022					
Warrants	30 Juin 2029	15,2	6,08	142.000	

Le plan 2017 est acquis intégralement car aucune condition d'acquisition n'était requise.

Les 1.200.000 bons de transaction ont été exercés le 22 juin 2022 (note 14).

Le 31 décembre 2019, la société a émis un plan de 363.300 warrants dans le cadre d'un plan d'actionnariat salarié (warrants ESOP). Le plan 2019 est soumis à des conditions de sorte qu'il sera acquis progressivement au cours des quatre prochaines années (25 % après 1 an, et 1/48 pour chaque mois supplémentaire). La société a offert au total 353.000 warrants.

Le 27 novembre 2020, la société a émis un plan de 400.000 warrants. Le plan 2020 est soumis à des conditions de service de sorte qu'il sera acquis progressivement au cours des quatre prochaines années (25 % après 1 an, et 1/48 pour chaque mois supplémentaire). Au 31 décembre 2022, 191.500 warrants ont été proposés aux nouveaux employés, dont 186.500 ont été acceptés. Le solde des warrants du plan 2020 ont été annulés et remplacés par un nouveau plan (plan 2022).

Aperçu de tous les paramètres utilisés dans ce modèle :

	PLAN 2017	PLAN 2019	PLAN 2020	PLAN 2022
Cours moyen de l'action (€)	2,36	5,34	11,73	14,84
Prix d'exercice moyen (€)	2,36	5,34	11,89	15,2
Volatilité prévue des actions (%)	55%	55%	40%	35%
Rendement prévu des actions (%)	0%	0%	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque (%)	0,60%	0,10%	0,00%	2,66%

Le 22 juin 2022, le Groupe a émis un nouveau plan de 213.500 warrants. Le plan 2022 est soumis à des conditions de service de sorte qu'il sera acquis progressivement au cours des quatre prochaines années (25 % après 1 an, et 1/48 pour chaque mois supplémentaire). À la date du présent rapport annuel, 142.000 warrants ont été acceptés par de nouveaux employés.

La juste valeur des warrants a été déterminée sur la base du modèle Black Scholes. Pour les plans émis en 2017 et 2019, la volatilité attendue est basée sur la volatilité historique du cours des actions au cours des 5 dernières années des sociétés cotées comparables. Pour le nouveau plan émis le 27 novembre 2020, la volatilité attendue est basée sur la volatilité historique du cours de l'action depuis la cotation de la Société et sur un benchmark avec des sociétés cotées comparables.

Un aperçu de tous les paramètres utilisés dans ce modèle est présenté ci-dessous :

Le tableau suivant rapproche les warrants en circulation à l'ouverture et à la clôture de l'exercice :

	Prix d'exercice moyen (€)	Nombre de Warrants
Solde de clôture au 31 décembre 2018	2,36	1.200.000
Warrants acceptés en décembre 2019	5,34	118
Solde de clôture au 31 décembre 2019	2,63	1.318.000
Warrants acceptés en 2020	5,34	235.000
Warrants échus en 2020	5,34	20.000
Solde de clôture au 31 décembre 2020	3,01	1.533.000
Warrants acceptés en 2021	11,89	186.500
Warrants échus en 2021	5,34	20.000
Solde de clôture au 31 décembre 2021	3,68	1.699.500
Warrants acceptés en 2022	15,2	142.000
Warrants échus en 2022	5,34	6.875
Warrants exercés en 2022	2,36	1.200.000
Solde de clôture au 31 décembre 2022	8,74	634.625

26. PASSIFS ÉVENTUELS

À la clôture de l'exercice 2022, le Groupe est impliqué dans un litige avec Alta Thera concernant la propriété intellectuelle du produit Sotalol. Dans le cadre de la plainte déposée par AltaThera Pharmaceuticals LLC contre Academic Pharmaceuticals Inc, Dr Somberg et Hyloris Pharmaceuticals,

pour notamment détournement présumé de secrets commerciaux et d'informations confidentielles d'AltaThera et rupture de contrat. Hyloris a déposé les réclamations nécessaires ainsi qu'une procédure d'arbitrage contre AltaThera Pharmaceuticals LLC pour rupture de contrat.

27. ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS

Hyloris a des engagements contractuels et des passifs éventuels liés aux achats d'actifs, licences et accords de développement. Les montants sont exigibles lorsque certaines étapes sont atteintes en fonction de l'achèvement réussi de stades de développement des différents produits candidats (y compris l'autorisation de la FDA) ou de la satisfaction d'objectifs de chiffre d'affaires spécifiés, et représentent le maximum qui serait payé si tous les objectifs de développement et de chiffre d'affaires, aussi improbable cela soit-il, étaient atteints. Les montants ne sont pas ajustés pour tenir compte des risques ni actualisés.

Au 31 décembre 2022, Hyloris a des engagements contractuels et des passifs éventuels d'un montant de 33.027 milliers d'euros) liés aux achats d'actifs, licences et accords de développement enregistrés au titre des immobilisations incorporelles.

Le traitement comptable des engagements contractuels et des passifs éventuels variera en fonction de la nature de l'événement déclencheur. Les étapes de développement jusqu'à la commercialisation seront comptabilisées en charges. Les engagements se rapportant aux ventes, comme les redevances, les partages de bénéfices et les étapes liées à des objectifs de chiffre d'affaires, seront comptabilisés en charges lorsqu'ils seront encourus.

Le tableau ci-dessous détaille le total des engagements contractuels maximaux (paiements liés à des étapes uniquement) au 31 décembre 2022 par produit candidat si ces produits sont commercialisés avec succès (en milliers d'euros) :

Product Candidate	En milliers d'USD	En milliers d'€	Conversion en milliers d'€
HY-004 Tranexamic Acid MR	225		211
HY-029		300	300
Atomoxetine oral liquid	150		141
Metolazone IV	1.650		1.547
Dofetilide IV	350		328
HY-073	28.457		26.680
HY-074	175		164
Alenura™ (note 28.1)	3.900		3.656
TOTAL	34.907	300	33.027

Au 31 décembre 2022, sur la valeur totale de 33, 027 milliers d'euros, 28.579 milliers d'euros doivent être considérés comme des passifs éventuels car ils ne sont pas déclenchés par une obligation de performance de la part de la contrepartie.

Les passifs éventuels liés au partage de bénéfices et de redevances dont le pourcentage varie en fonction du montant du bénéfice dégagé et/ou des ventes ne sont pas pris en considération dans le tableau ci-dessus car aucun montant maximum ne peut être déterminé.

28. TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES

L'actionnaire de référence est l'actuel CEO Stijn Van Rompay.

Dans le cadre de l'activité, la Société a conclu plusieurs transactions avec des parties liées.

Les soldes et transactions entre la Société et ses filiales, qui sont des parties liées de la Société, ont été éliminées lors de la consolidation et ne sont pas communiqués dans la présente note. Les détails des transactions entre le Groupe et d'autres parties liées sont communiqués ci-dessous.

Les parties liées présentées ci-dessous sont identifiées comme suit :

- Vaneltix Inc et ses filiales, dans lesquelles Dr Dan Vickery est CEO et actionnaire. Dr Dan Vickery est l'époux de Carolyn Myers, un membre non exécutif du Conseil d'administration d'Hyloris.
- Les actionnaires ; Mr. Stijn Van Rompay, membre exécutif du Conseil d'administration de la Société, CEO et actionnaire de référence de la Société ; GRNR Invest BVBA, entité contrôlée par M. Thomas Jacobsen, membre exécutif du Conseil d'administration de la Société ;
- L'équipe de Direction exécutive ;
- Le Conseil d'administration (non exécutif).

28.1 TRANSACTIONS AVEC VANELTIX, INC.

En 2021, Le Groupe a conclu une collaboration stratégique avec Vaneltix Pharma Inc. dans le cadre du développement et de la commercialisation d' Alenura™ comme traitement premier de douleurs aiguës de la cystite interstitielle/ syndrome de douleur vésicale.(CI/SDV)

Selon les termes de l'accord, Vaneltix sera responsable de la poursuite du développement, de la fabrication, des affaires réglementaires et de la commercialisation d'Alenura™ en collaboration avec Hyloris. En contrepartie, Hyloris fournira des investissements d'un montant total maximum de

6.700 milliers de dollars pour la phase 2, la fabrication et les activités réglementaires, un prêt portant intérêt de 6 % (potentiellement convertible) de 500 milliers de dollars (voir note 10). Hyloris pourra recevoir un pourcentage progressif de la marge sur les produits générés par Vaneltix.

Le tableau ci-dessous fournit un aperçu de la situation au 31 décembre 2022 :

(en milliers d'€)	Position financière	Transactions de la période	
		Bénéf/ Perte	Engagements
Autres invest (voir note 10)	494		
Avances	1.108		
Dépense R&D		(1.422)	
Revenus d'intérêts		25	
Engagements et passifs éventuels (voir note 27)			3.656
Total	1.602	(1.398)	3.656

28.2 TRANSACTIONS AVEC LES ACTIONNAIRES

Prêts aux actionnaires

Le 30 juin 2022, le Groupe a renégocié avec succès les prêts aux actionnaires. Les changements dans les conditions des accords de prêt ont été qualifiés de modifications substantielles des conditions, ce qui a entraîné la décomptabilisation de la valeur comptable des anciens prêts remplacés par la valeur comptable des prêts selon les nouvelles conditions (voir note 15.2).

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des prêts en cours au 31 décembre 2021 (comptes nominaux, hors intérêts courus). Aucun prêt n'était en cours au 31 décembre 2022 car ils ont été remboursés avant la fin de l'année. Les intérêts de l'année s'élevaient à 168 milliers.

(en milliers d'€)	31-Déc-22	31-Déc-21
Stijn Van Rompay	0	4.428
GRNR Invest BVBA (an entity controlled by Thomas Jacobsen)	0	1.089
Pieter Van Rompay	0	940
Stijn and Ellen Van Rompay-Delimon	0	436
Total	0	6.894

Augmentation de capital du 22 Juin 2022

Le 22 juin 2022, Hyloris a augmenté son capital et accompagné sa prime d'émission de respectivement € 6.000 et € 2.826.000 par l'exercice de 1.200.000 bons de transaction en circulation. Le tableau ci-dessous représente les warrants exercés par les parties liées :

Parties liées	Nombre de Warrants exercés	Prix d'exercice en €
Stijn Van Rompay	852.096	2,36
Thomas Jacobsen	163.512	2,36
Total	1.015.608	2,36

28.3 TRANSACTIONS AVEC L'ÉQUIPE DE DIRECTION EXECUTIVE

Les membres de la Direction Exécutive incluent les personnes qui ont le pouvoir et la responsabilité de planifier, diriger et contrôler les activités du Groupe. Au 31 décembre 2022, les membres de l'équipe de Direction Exécutive sont :

- SVR Management BV, une entité contrôlée par Stijn Van Rompay, membre exécutif du Conseil de la Société, CEO et actionnaire de référence de la Société ;
- Jacobsen Management BV, une entité contrôlée par M. Thomas Jacobsen, membre exécutif du Conseil de la Société et CBDO ;
- Finsys Management BV, une entité contrôlée par Jean-Luc Vandebroek, Chief Financial Officer ;
- Dr Dietmar Aichhorn, Chief Operating Officer ;
- Heralut BV, une entité contrôlée par Koenraad Van der Elst, Chief Legal Officer.

Le tableau ci-dessous présente la rémunération de tous les membres de la Direction exécutive par type de rémunération

(y compris les membres de l'EMT ayant quitté la Société au cours de l'année 2021, à savoir Mr Ed Maloney (ancien CBDO) qui a quitté l'entreprise en février 2021 :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Rémunération à court terme (dont commissions de gestion)	1.045	891
Avantages postérieurs à l'emploi	-	-
Paielements fondés sur des actions	154	274
Total	1.199	1.165

Au 31 décembre 2022, le montant des dettes commerciales relatives à des transactions avec l'équipe de direction exécutive sont les suivantes :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Commissions de gestion	160	197
Total	160	197

Au 31 décembre 2022, les membres de l'équipe de Direction exécutive détenaient les titres suivants de la Société :

	Actions		Warrants	
	Nombre (#)	Pct. (%)	Nombre (#)	Pct. (%)
Mr. Stijn Van Rompay	7.676.400	27.42	68.000	10,71
Mr. Thomas Jacobsen	3.657.505	13.06	-	0
Mr. Jean-Luc Vandebroek	3.000	0.01	40.000	7,88
Mr. Dietmar Aichhorn	20.000	0.07	40.000	6,3
Mr. Koenraad Vanderelst	27.443	0.10	50.000	6,3
TOTAL	11.374.348	40.66	198.000	31,19

Le total des actions en circulation et des warrants existants au 31 décembre 2022 s'élevaient respectivement à 28.000.374 et 634.625.

28.4 TRANSACTIONS AVEC LE CONSEIL D'ADMINISTRATION (MEMBRES NON EXÉCUTIFS)

Au 31 décembre 2022, les membres non exécutifs du Conseil d'administration sont :

- Stefan Yee, Chairman
- Leon Van Rompay
- Marc Foidart
- Carolyn Myers
- James Gale
- Chris Buysse

Le tableau ci-dessous présente la rémunération de tous les membres non exécutifs du Conseil par type de rémunération):

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Rémunérations et indemnités	110	110
Paiements fondés sur des actions	30	58
Total	140	168

Au 31 décembre 2022, le montant des dettes commerciales relatives à des transactions avec les membres non-exécutifs du Conseil d'administration sont les suivantes :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Rémunérations et indemnités	0	40
Total	0	40

Au 31 décembre 2022, les membres non-exécutifs du Conseil d'administration détenaient les titres suivants de la Société :

	Actions		Warrants	
	Nombre (#)	Pct. (%)	Nombre (#)	Pct. (%)
Stefan Yee	-	-	100.000	15,76%
Leon Van Rompay	-	-	-	-
Marc Foidart	-	-	-	-
Carolyn Myers	-	-	-	-
James Gale	-	-	-	-
Chris Buysse	-	-	-	-
Total	-	-	100.000	15,76%

29. ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE DE LA PÉRIODE PRÉSENTÉE

Néant.

30. HONORAIRES D'AUDIT

En 2022, les honoraires d'audit relatifs aux services prestés pour le Groupe Hyloris s'élevaient à :

(en milliers d'€)	31 décembre 2022
Frais d'audit	82
Autres frais d'audit – Missions légales	15
Services de conseil fiscal	18
Total	115

ÉTATS FINANCIERS STATUTAIRES ABRÉGÉS DE HYLORIS PHARMACEUTICALS

Les informations suivantes sont extraites des comptes annuels autonomes distincts de Hyloris Pharmaceuticals SA (« la Société ») et sont incluses conformément à l'article 3:17 du Code belge des sociétés et associations.

Le rapport du commissaire est sans réserve et certifie que les comptes annuels autonomes de Hyloris Pharmaceuticals SA préparés conformément au référentiel d'information financière applicable en Belgique pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 donnent une image fidèle des capitaux propres et de la situation financière de la Société comme au 31 décembre 2022 et de sa performance financière pour l'exercice clos à cette date conformément au référentiel d'information financière applicable en Belgique.

Les états financiers autonomes, ainsi que le rapport annuel du Conseil d'administration à l'assemblée générale des actionnaires ainsi que le rapport des commissaires aux comptes, seront déposés auprès de la Banque nationale de Belgique dans les délais légaux.

Ces documents sont également disponibles sur demande, adressée à :

Hyloris Pharmaceuticals SA

Boulevard Patience et Beaujonc, N°3/1, 4000 Liège, Belgium

Bilan statutaire après répartition

(en €)	2022	2021
ACTIF		
ACTIFS IMMOBILISÉS	76.374.779	57.264.376
Immobilisations incorporelles	112.655	86.861
Immobilisations corporelles		
Immobilisations financières	76.262.124	57.177.515
Entreprises liées - Participations	73.161.002	44.944.782
Entreprises liées - Créances	2.101.122	12.232.733
Autres immobilisations financières	1.000.000	-
ACTIFS CIRCULANTS	41.456.011	48.534.248
Créances à plus d'un an	656.291	1.681.613
Créances commerciales		845.000
Autres créances	656.291	836.613
Créances à un an au plus	3.893.442	3.378.508
Créances commerciales	2.958.075	2.432.586
Autres créances	935.367	945.922
VIII. Placements de trésorerie	30.000.000	20.000.000
IX. Valeurs disponibles	4.589.023	21.689.562
X. Comptes de régularisation	2.317.255	1.784.565
TOTAL DE L'ACTIF	117.830.790	105.798.624
CAPITAUX ET RÉSERVES	106.320.976	89.392.780
Capital	140.002	129.163
Primes d'émission	121.513.447	103.692.645
Réserves	5.000	5.000
Bénéfice (Perte) reporté(e)	(15.337.473)	(14.434.028)
PROVISIONS ET IMPÔTS DIFFÉRÉS		
DETTES	11.509.814	16.405.844
Dettes à plus d'un an	300.000	300.000
Autres emprunts financières		
Autres dettes	300.000	300.000
IX. Dettes à un an au plus	11.153.196	14.611.123
Dettes à plus d'un an échéant dans l'année	-	7.119.852
Autres emprunts financières	6.633.479	724.821
Fournisseurs	1.291.575	3.177.696
Dettes fiscales, salariales et sociales	28.142	388.754
Autres dettes	3.200.000	3.200.000
X. Comptes de régularisation	56.618	1.494.721
TOTAL PASSIF	117.830.790	105.798.624

Compte de résultats statutaire

(en €)	2022	2021
Ventes et Prestations	1.249.949	3.151.939
Chiffre d'affaires	1.204.885	2.780.255
Autres produits d'exploitation	45.064	371.684
Coût des ventes et des prestations	(3.750.126)	(10.765.549)
Services et biens divers	(3.675.309)	(4.990.874)
Autres charges d'exploitation (-)	(5.219)	(4.670)
Rémunérations, charges sociales et pension	69.598	-
Charges d'exploitation non récurrentes	-	(5.770.005)
Bénéfice (Perte) exploitation	(2.500.177)	(7.613.610)
Produits financiers	1.928.732	545.677
Produits des immobilisations financières	363.784	368.535
Autres produits financiers	1.564.948	177.142
Charges financières (-)	(315.341)	(310.665)
Charges des dettes	(286.159)	(285.846)
Autres charges financières	(29.182)	(24.819)
Bénéfice (Perte) de l'exercice avant impôts (-)	(886.786)	(7.378.598)
Impôts sur le résultat	(16.659)	(306.299)
Bénéfice (Perte) de l'exercice à affecter	(903.445)	(7.684.897)

Annexes

États des immobilisations financières

(en €)	2022	2021
Entreprises liées - participations, actions et parts		
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice précédent	44.944.782	-
Mutations de l'exercice		
Acquisitions	28.216.220	5.770.000
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	73.161.002	44.944.782
Amortissements et réductions de valeur en fin de période		
Mutations de l'exercice		
Actées		
Amortissements et réductions de valeur en fin de période		
Entreprises liées - créances	73.161.002	44.944.782
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice		
Mutations de l'exercice	12.232.733	
Additions		
Remboursements	19.328.396	3.349.045
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	(29.460.007)	(12.877.359)
Valeur comptable nette au terme de l'exercice	2.101.122	12.232.733

Dénomination	Droits sociaux détenus			Données extraites des derniers comptes annuels disponibles			
	Nature	Directement	Par les filiales	Comptes annuels arrêtés au	Code Devise	Capital	Résultat net
		Nombre	%				
Hyloris Developments SA				12/31/2022	EUR	19.922.424	-9.643.601
Boulevard Patience et Beaujonc 3							
4000 Liège							
Belgium							
542.737.368							
	Parts	74.066	99.99%	0%			
RTU Pharma SA				12/31/2022	EUR	(1.569.387)	(148.510)
Boulevard Patience et Beaujonc 3							
4000 Liège							
Belgium							
669.738.676							
	Parts	62.000	100 %	0%			
Dermax SA				12/31/2022	EUR	3.048.235	276.823
Boulevard Patience et Beaujonc 3							
4000 Liège							
Belgium							
667.730.677							
	Parts	65.875	100%	0%			
Purna Female Healthcare BV				12/31/2022	EUR	4.494.812	(651.101)
Schaldestraat 31							
2880 Bornem							
Belgium							
762.693.578							
	Parts	840	20%	0%			

Charges et produits constatés d'avance

(en €)	2022
Charges et produits constatés d'avance	
Intérêts perçus sur les montants à recevoir de sociétés liées	1.946.679

Produits et charges de taille ou d'incidence exceptionnelle

(en €)	2022	2021
Produits non récurrents		
Charges non récurrents	-	5.770.005
Autres charges d'exploitation non récurrentes (Renégociation and dénouement Alter Pharma)	-	5.770.005
Autres charges d'exploitation non récurrentes (Coût des transactions en capital)		

État des sommes à payer

(en €)	2022
Dettes à plus d'un an échéant dans l'année	
Autres emprunts (Shareholder loans)	-
Dettes ayant plus d'un an mais 5 ans au plus à courir	
Autres emprunts	300.000
Dettes Fiscales, Salariales et Sociales	
Impôts	8.309
Autres dettes salariales et sociales	19.833
Charges constatées d'avance et produits différés	
Intérêts courus sur d'autres prêts financiers	51.832
Honoraires de gestion échus	4.390

Rapport du commissaire



Rapport du commissaire à l'assemblée générale de Hyloris Pharmaceuticals SA sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

Dans le cadre du contrôle légal des comptes consolidés de Hyloris Pharmaceuticals SA (la « Société ») et de ses filiales (conjointement « le Groupe »), nous vous présentons notre rapport du commissaire. Celui-ci inclut notre rapport sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, ainsi que les autres obligations légales et réglementaires. Le tout constitue un ensemble et est inséparable.

Nous avons été nommés en tant que commissaire par l'assemblée générale du 14 juin 2022, conformément à la proposition de l'organe d'administration émise sur recommandation du comité d'audit. Notre mandat de commissaire vient à échéance à la date de l'assemblée générale délibérant sur les comptes annuels clôturés au 31 décembre 2024. Nous avons exercé le contrôle légal des comptes consolidés du Groupe durant 4 exercices consécutifs.

Rapport sur les comptes consolidés

Opinion sans réserve

Nous avons procédé au contrôle légal des comptes consolidés du Groupe pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, établis conformément aux normes IFRS émises par l'International Accounting Standards Board et telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique. Ces comptes consolidés comprennent l'état de la situation financière consolidé au 31 décembre 2022, ainsi que l'état consolidé du résultat net et des autres éléments du résultat global, l'état consolidé des variations des capitaux propres et un tableau consolidé des flux de trésorerie de l'exercice clos à cette date, ainsi que des annexes contenant un résumé des principales méthodes comptables et d'autres informations explicatives. Le total de l'état de la situation financière consolidé s'élève à 61.864.000 EUR et l'état consolidé du résultat net et des autres éléments du résultat global se solde par une perte de l'exercice de 10.770.000 EUR.

À notre avis, ces comptes consolidés donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière du Groupe au 31 décembre 2022, ainsi que de ses résultats consolidés et de ses flux de trésorerie consolidés pour l'exercice clos à cette date, conformément aux normes IFRS émises par l'International Accounting Standards Board et telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique.





Rapport du commissaire à l'assemblée générale de Hyloris Pharmaceuticals SA sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

Fondement de l'opinion sans réserve

Nous avons effectué notre audit selon les Normes internationales d'audit (ISA) telles qu'applicables en Belgique. Par ailleurs, nous avons appliqué les normes internationales d'audit approuvées par l'IAASB et applicables à la présente clôture et non encore approuvées au niveau national. Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont plus amplement décrites dans la section « Responsabilités du commissaire relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport. Nous nous sommes conformés à toutes les exigences déontologiques qui s'appliquent à l'audit des comptes consolidés en Belgique, en ce compris celles concernant l'indépendance.

Nous avons obtenu de l'organe d'administration et des préposés de la Société, les explications et informations requises pour notre audit.

Nous estimons que les éléments probants que nous avons recueillis sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Point clé de l'audit

Les points clés de l'audit sont les points qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants lors de l'audit des comptes consolidés de la période en cours. Ces points ont été traités dans le contexte de notre audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et lors de la formation de notre opinion sur ceux-ci. Nous n'exprimons pas une opinion distincte sur ces points.

Dépréciation des immobilisations incorporelles

Nous référons à la note 7 des comptes consolidés

- Description

Le Groupe a comptabilisé des immobilisations incorporelles individuelles (EUR 3.607.000) liées aux frais de développement, aux achats d'actifs et aux sous-licences au 31 décembre 2022. Ces immobilisations incorporelles représentent des produits candidats qui ne sont pas encore disponibles à l'utilisation. Conformément à IAS 36 *dépréciation d'actifs*, un test de dépréciation est requis annuellement pour les immobilisations incorporelles non encore disponibles à l'utilisation. Par conséquent, le Groupe évalue si les immobilisations incorporelles individuelles doivent être dépréciées ou non. Chaque immobilisation incorporelle individuelle génère des flux de trésorerie largement indépendants de ceux des autres actifs. Une perte de valeur est comptabilisée dans la mesure où la valeur comptable d'une immobilisation incorporelle individuelle excède sa valeur recouvrable qui est sa valeur d'utilité.

Nous considérons le test de dépréciation des immobilisations incorporelles comme un point clé d'audit en raison du niveau de jugement requis par la direction dans l'élaboration d'un modèle pour déterminer la valeur d'utilité de chaque produit candidat, ainsi que de l'impact significatif potentiel de pertes de valeur sur les comptes consolidés.



Rapport du commissaire à l'assemblée générale de Hyloris Pharmaceuticals SA sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

- Nos procédures d'audit

Nous avons effectué les procédures suivantes:

- Nous avons évalué le processus de préparation du business plan par produit candidat réalisé par le conseil d'administration;
- Nous avons vérifié les informations internes pertinentes telles que les procès-verbaux du conseil d'administration et les procès-verbaux des états d'avancement des projets préparés par la direction et les parties externes engagées dans les phases de développement des produits candidats;
- Nous avons obtenu le test de dépréciation annuel et analysé la cohérence des données sous-jacentes utilisées dans le test de dépréciation avec les données du business plan approuvé par le conseil d'administration;
- Nous avons évalué la pertinence de l'évaluation faite par la direction pour la détermination de la valeur d'utilité par produit candidat ainsi que les hypothèses utilisées dans le modèle de flux actualisés de trésorerie et l'exactitude mathématique de ce modèle;
- Nous avons évalué si des éléments survenus après la fin de la période de reporting étaient pertinents pour le test de dépréciation et l'évaluation faite par la direction de la valeur d'utilité justifiant la valeur comptable de ces immobilisations incorporelles; et
- Nous avons apprécié le caractère approprié des informations relatives au test de dépréciation qui sont reprises à la note 7 des états financiers consolidés.

Responsabilités de l'organe d'administration relatives à l'établissement des comptes consolidés

L'organe d'administration est responsable de l'établissement des comptes consolidés donnant une image fidèle conformément aux normes IFRS émises par l'International Accounting Standards Board et telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique, ainsi que du contrôle interne qu'il estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à l'organe d'administration d'évaluer la capacité du Groupe à poursuivre son exploitation, de fournir, le cas échéant, des informations relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer le principe comptable de continuité d'exploitation, sauf si l'organe d'administration a l'intention de mettre le Groupe en liquidation ou de cesser ses activités ou s'il ne peut envisager une autre solution alternative réaliste.



Rapport du commissaire à l'assemblée générale de Hyloris Pharmaceuticals SA sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

Responsabilités du commissaire relatives à l'audit des comptes consolidés

Nos objectifs sont d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, et d'émettre un rapport du commissaire contenant notre opinion. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, qui ne garantit toutefois pas qu'un audit réalisé conformément aux normes ISA permettra de toujours détecter toute anomalie significative existante. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes consolidés prennent en se fondant sur ceux-ci.

Lors de l'exécution de notre contrôle, nous respectons le cadre légal, réglementaire et normatif qui s'applique à l'audit des comptes consolidés en Belgique. L'étendue du contrôle légal des comptes consolidés ne comprend pas d'assurance quant à la viabilité future du Groupe ni quant à l'efficacité ou l'efficacité avec laquelle l'organe d'administration a mené ou mènera les affaires du Groupe. Nos responsabilités relatives à l'application par l'organe d'administration du principe comptable de continuité d'exploitation sont décrites ci-après.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes ISA et tout au long de celui-ci, nous exerçons notre jugement professionnel et faisons preuve d'esprit critique. En outre:

- nous identifions et évaluons les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définissons et mettons en œuvre des procédures d'audit en réponse à ces risques, et recueillons des éléments probants suffisants et appropriés pour fonder notre opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne;
- nous prenons connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, mais non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne du Groupe;
- nous apprécions le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par l'organe d'administration, de même que des informations les concernant fournies par ce dernier;
- nous concluons quant au caractère approprié de l'application par l'organe d'administration du principe comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments probants recueillis, quant à l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou situations susceptibles de jeter un



Rapport du commissaire à l'assemblée générale de Hyloris Pharmaceuticals SA sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

doute important sur la capacité du Groupe à poursuivre son exploitation. Si nous concluons à l'existence d'une incertitude significative, nous sommes tenus d'attirer l'attention des lecteurs de notre rapport du commissaire sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas adéquates, d'exprimer une opinion modifiée. Nos conclusions s'appuient sur les éléments probants recueillis jusqu'à la date de notre rapport du commissaire. Cependant, des situations ou événements futurs pourraient conduire le Groupe à cesser son exploitation;

- nous apprécions la présentation d'ensemble, la structure et le contenu des comptes consolidés et évaluons si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents d'une manière telle qu'ils en donnent une image fidèle;
- nous recueillons des éléments probants suffisants et appropriés concernant les informations financières des entités ou activités du Groupe pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Nous sommes responsables de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit au niveau du groupe. Nous assumons l'entière responsabilité de l'opinion d'audit.

Nous communiquons au comité d'audit notamment l'étendue des travaux d'audit et le calendrier de réalisation prévus, ainsi que les constatations importantes relevées lors de notre audit, y compris toute faiblesse significative dans le contrôle interne.

Nous fournissons également au comité d'audit une déclaration précisant que nous nous sommes conformés aux règles déontologiques pertinentes concernant l'indépendance, et leur communiquons, le cas échéant, toutes les relations et les autres facteurs qui peuvent raisonnablement être considérés comme susceptibles d'avoir une incidence sur notre indépendance ainsi que les éventuelles mesures de sauvegarde y relatives.

Parmi les points communiqués au comité d'audit, nous déterminons les points qui ont été les plus importants lors de l'audit des comptes consolidés de la période en cours, qui sont de ce fait les points clés de l'audit. Nous décrivons ces points dans notre rapport du commissaire, sauf si la loi ou la réglementation en interdit la publication.

Autres obligations légales et réglementaires

Responsabilités de l'organe d'administration

L'organe d'administration est responsable de la préparation et du contenu du rapport de gestion sur les comptes consolidés et des autres informations contenues dans le rapport annuel.



Rapport du commissaire à l'assemblée générale de Hyloris Pharmaceuticals SA sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

Responsabilités du commissaire

Dans le cadre de notre mission et conformément à la norme belge complémentaire aux normes internationales d'audit (ISA) applicables en Belgique, notre responsabilité est de vérifier, dans leurs aspects significatifs, le rapport de gestion sur les comptes consolidés et les autres informations contenues dans le rapport annuel, ainsi que de faire rapport sur ces éléments.

Aspects relatifs au rapport de gestion sur les comptes consolidés et aux autres informations contenues dans le rapport annuel

A l'issue des vérifications spécifiques sur le rapport de gestion sur les comptes consolidés, nous sommes d'avis que celui-ci concorde avec les comptes consolidés pour le même exercice et a été établi conformément à l'article 3:32 du Code des sociétés et des associations.

Dans le cadre de notre audit des comptes consolidés, nous devons également apprécier, en particulier sur la base de notre connaissance acquise lors de l'audit, si le rapport de gestion sur les comptes consolidés et les autres informations contenues dans le rapport annuel, à savoir:

- Aperçu des activités;
- Chiffres-clés; et
- Gouvernance d'Entreprise.

comportent une anomalie significative, à savoir une information incorrectement formulée ou autrement trompeuse. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'anomalie significative à vous communiquer.

Mentions relatives à l'indépendance

Notre cabinet de révision et notre réseau n'ont pas effectué de missions incompatibles avec le contrôle légal des comptes consolidés et notre cabinet de révision est resté indépendant vis-à-vis du Groupe au cours de notre mandat.

Les honoraires relatifs aux missions complémentaires compatibles avec le contrôle légal visées à l'article 3:65 du Code des sociétés et des associations ont correctement été valorisés et ventilés dans l'annexe des comptes consolidés.

Format électronique unique européen (ESEF)

Conformément au projet de la norme relative au contrôle de la conformité des états financiers avec le format électronique unique européen (ci-après «ESEF»), nous devons contrôler le respect du format ESEF avec les normes techniques de réglementation définies par le Règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 (ci-après «Règlement délégué»).

L'organe d'administration est responsable de l'établissement, conformément aux exigences ESEF, des états financiers consolidés sous forme de fichier électronique au format ESEF (ci-après «états financiers consolidés numériques») inclus dans le rapport financier annuel.



Rapport du commissaire à l'assemblée générale de Hyloris Pharmaceuticals SA sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

Notre responsabilité est d'obtenir des éléments suffisants et appropriés afin de conclure sur le fait que le format et le balisage des états financiers consolidés numériques respectent, dans tous leurs aspects significatifs, les exigences ESEF en vertu du Règlement délégué.

Le rapport financier annuel et les états financiers consolidés numériques, établies par l'organe d'administration, ne nous ont pas encore été remis à la date du présent rapport. Nous avons rappelé à l'organe d'administration l'obligation légale relative aux délais fixés par le Code des sociétés et des associations pour la remise au commissaire et aux actionnaires des documents requis. Par conséquent, nous n'avons pas été en mesure de conclure sur le fait que le format et le balisage des états financiers consolidés numériques respectent, dans tous leurs aspects significatifs, les exigences ESEF en vertu du Règlement délégué.

Autre mention

Le présent rapport est conforme au contenu de notre rapport complémentaire destiné au comité d'audit visé à l'article 11 du règlement (UE) n° 537/2014.

Zaventem, le 28 avril 2023

KPMG Réviseurs d'Entreprises
Commissaire
représentée par

Olivier Declercq
Réviseur d'Entreprises



Glossaire et autres informations

Glossaire.....	134
Calendrier financier	136
Contact.....	136
Clause de non-responsabilité et autres informations	137



GLOSSAIRE

Administration américaine des produits alimentaires et des médicaments (FDA)	L'agence chargée de la protection et de la promotion de la santé publique et en charge de l'homologation américaine des nouveaux médicaments.
Athérosclérose	L'accumulation de graisses, de cholestérol et d'autres substances dans et sur les parois des artères. Cette accumulation est appelée plaque, ce qui peut provoquer un rétrécissement des artères, bloquant la circulation sanguine.
Biodisponibilité	Évaluation de la quantité de produit candidat qui atteint la circulation systémique du corps après l'administration.
Cardiovasculaire (CV)	Une classe de maladies qui touche le cœur ou les vaisseaux sanguins.
Chimie, fabrication et contrôles (CMC)	Pour fabriquer de manière appropriée un produit pharmaceutique ou biologique, des processus de fabrication spécifiques, des caractéristiques de produit et des tests de produit doivent être définis afin de garantir que le produit est sûr, efficace et cohérent entre les lots. Ces activités sont con-nues sous le nom de CMC.
Douleur à l'échelle visuelle analogique (VAS) But	Une mesure subjective et validée de la douleur aiguë et chronique. Les scores sont enregistrés en faisant une marque manuscrite sur une ligne de 10 cm qui représente un continuum entre « pas de douleur » et « pire douleur ».
Équivalent temps plein (FTE)	Un moyen de mesurer l'implication d'un employé dans un projet. Par exemple, un ETP de 1,0 signifie que le travail équivalent d'un travailleur à temps plein a été utilisé sur le projet.
Études de phase 1	Première étape des essais cliniques d'un médicament expérimental conçu pour évaluer l'innocuité et la tolérabilité, la pharmacocinétique d'un médicament, généralement chez un petit nombre de volontaires humains en bonne santé.
Études de phase 2	Deuxième étape des essais cliniques d'un médicament expérimental, généralement réalisée chez plusieurs centaines de patients afin de déterminer l'efficacité, la tolérabilité et la dose du médicament.
Études de phase 3	De grandes études cliniques, généralement menées chez cent (et dans certaines indications, mille) patients pour acquérir une compréhension définitive de l'efficacité et de la tolérabilité du candidat-médicament - servent de base à l'approbation.
Études pivots	Études cliniques d'enregistrement.
Étude de recherche sur les plages de doses	Étude clinique de phase 2 explorant l'équilibre entre efficacité et sécurité entre différentes doses de traitement chez les patients. Les résultats sont utilisés pour déterminer les doses pour les études ultérieures.
Fibrillation auriculaire (AF)	Rythme cardiaque anormal (arythmie) caractérisé par un battement rapide et irrégulier des chambres auriculaires du cœur. Elle commence souvent par de courtes périodes de battements anormaux, qui deviennent plus longues ou continues avec le temps.
FSMA	L'autorité de marché belge : l'Autorité des services et marchés financiers, Ou bien "Autoriteit voor Financiële Diensten en Markten".
HY-004	Anciennement connue sous le nom de HY-REF-004, une formulation liquide d'un produit établi à utiliser après une procédure dentaire spécifique, pour traiter un problème aigu non divulgué ou d'éventuelles complications liées à la procédure.
HY-016	Anciennement connu sous le nom de HY-EMP-016, un générique à barrière élevée d'un produit de référence hors brevet actuellement vendu aux États-Unis sans concurrence générique.
HY-029	Anciennement connue sous le nom de HY-REF-029, une formulation liquide d'un médicament antiviral existant qui n'est actuellement disponible que sous forme solide orale pour traiter une infection virale non divulguée.
HY-038	Anciennement connue sous le nom de HY-REF-038, une seringue préremplie d'un produit couramment utilisé pour traiter une carence spécifique non divulguée.
HY-073 et HY-074	Anciennement connu sous le nom de HY-CVS-073 et HY-CVS-074, des formulations IV de médicaments antiplaquettaires oraux, offrant un début d'action plus rapide chez les patients souffrant de maladie coronarienne.

HY-075	Anciennement connu sous le nom de HY-CVS-075, une formulation liquide d'un médicament couramment utilisé pour le traitement de la maladie coronarienne nécessitant des ajustements de dose fréquents.
Ingrédient pharmaceutique actif (API)	Une substance utilisée dans un produit pharmaceutique fini.
Intramusculaire (IM)	Une technique utilisée pour administrer un médicament profondément dans les muscles. Cela permet au médicament ou au vaccin d'être rapidement absorbé dans la circulation sanguine.
Intervalle QT	Une mesure effectuée sur un électrocardiogramme utilisé pour évaluer certaines des propriétés électriques du cœur. Il est calculé comme le temps entre le début de l'onde Q et la fin de l'onde T, et se rapproche du temps écoulé entre le moment où les ventricules cardiaques commencent à se contracter et le moment où ils finissent de se détendre. Un intervalle QT anormalement long ou anormalement court est associé à un risque accru de développer des rythmes cardiaques anormaux et une mort cardiaque subite.
Intraveineuse (IV)	Certains médicaments doivent être administrés par injection ou perfusion IV, ce qui signifie que ces médicaments sont administrés directement dans les veines à l'aide d'une aiguille ou d'un tube.
In vivo	Modèles animaux de maladie.
Leader d'opinion clé (KOL)	Un médecin ou un chercheur influent qui est tenu en haute estime par ses collègues.
Médicament de référence (RLD)	Un médicament approuvé auquel les nouvelles versions génériques sont comparées pour montrer qu'elles sont bioéquivalentes.
Nouveau médicament expérimental (IND)	Un médicament prêt pour les essais cliniques chez l'homme. Lorsqu'un médicament atteint ce stade, le développeur du médicament soumet une demande pour obtenir le consentement de la Food and Drug Administration (FDA) pour commencer ces essais.
Nouvelle entité chimique (NCE)	Un composé, sans précédent parmi les produits médicamenteux réglementés et approuvés.
Offre publique initiale (IPO)	Désigne le processus consistant à offrir des actions d'une société privée au public dans le cadre d'une nouvelle émission d'actions. Une émission publique d'actions permet à une entreprise de lever des capitaux auprès d'investisseurs publics. La transition d'une société privée à une société publique peut être un moment important pour les investisseurs privés pour réaliser pleinement les gains de leur investissement, car elle comprend généralement des primes d'émission pour les investisseurs privés actuels. Parallèlement, il permet également aux investisseurs publics de participer à l'offre.
Pharmacocinétique (PK)	L'étude de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion des médicaments. Un concept fondamental de la pharmacocinétique est la clairance des médicaments, c'est-à-dire l'élimination des médicaments du corps, analogue au concept de clairance de la créatinine.
Prêt à l'emploi (RTU)	Les médicaments pré-dilués à usage intraveineux, appelés préparations « prêtes à l'emploi », aident à réduire le nombre d'erreurs associées à la préparation et à l'administration des médicaments.
Propriété intellectuelle (IP)	Créations de l'esprit qui ont une valeur commerciale et sont protégées ou protégeables, y compris par des brevets, des marques de commerce ou des droits d'auteur.
Torsade de pointes	Une forme rare et distinctive de tachycardie ventriculaire polymorphe (TV) caractérisée par un changement progressif de l'amplitude et de la torsion des complexes QRS autour de la ligne isoélectrique. La torsade de pointes, souvent appelée torsade, est associée à un intervalle QT prolongé, qui peut être congénital ou acquis. La torsade se termine généralement spontanément mais se reproduit fréquemment et peut dégénérer en fibrillation ventriculaire.
Trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (ADHD)	L'un des troubles neurodéveloppementaux les plus courants de l'enfance. Il est généralement diagnostiqué pour la première fois dans l'enfance et dure souvent jusqu'à l'âge adulte. Les enfants atteints de TDAH peuvent avoir de la difficulté à prêter attention, à contrôler leurs comportements impulsifs (peuvent agir sans penser au résultat) ou à être trop actifs.
Valeur Actuelle Nette (VAN)	Outil de budgétisation des investissements permettant d'analyser la rentabilité d'un projet ou d'un investissement. Elle est calculée en prenant la différence entre la valeur actuelle des entrées de trésorerie et la valeur actuelle des sorties de trésorerie sur une certaine période.

CALENDRIER FINANCIER

13 juin 2023

Assemblée générale

7 septembre 2023

Résultats financiers semestriels 2023

CONTACT

Hyloris Pharmaceuticals SA
Boulevard Patience et Beaujonc N°3/1
4000 Liège, Belgium



Stijn Van Rompay
CEO Hyloris



Jean-Luc Vandebroek
CFO Hyloris



Sven Watthy
Investor Relations
manager

 : +32 (0)4 346 02 07

 : investorrelations@hyloris.com

CLAUSE DE NON-RESPONSABILITÉ ET AUTRES INFORMATIONS

Ce rapport contient toutes les informations requises par la loi belge.

Hyloris Pharmaceuticals SA est une société à responsabilité limitée de droit belge dont le siège social est situé Boulevard Patience et Beaujonc N°3/1, 4000 Liège.

Dans le présent rapport, le terme « Hyloris Pharmaceuticals » se réfère uniquement à la société belge non consolidée et les références à « nous », « notre », « le Groupe » ou « Hyloris ».

La société a préparé son rapport annuel en anglais et en a fourni une traduction en français, conformément à la législation belge. Hyloris est responsable de la traduction et de la concordance entre les versions française et anglaise. En cas d'incohérence entre les versions française et anglaise, la version anglaise prévaut.

Ce rapport, y compris les états financiers statutaires d'Hyloris Pharmaceuticals SA, est disponible sur le site web de la société, www.hyloris.com.

Déclarations prospectives

Certaines déclarations contenues dans le présent communiqué de presse sont des «déclarations prospectives». Ces énoncés prospectifs peuvent être identifiés par l'utilisation de termes prospectifs, y compris les mots «croit», «estime», «anticipe», «s'attend», «a l'intention», «peut», «va», «planifie», «continue», «en cours», «potentiel», «prédit», «projet», «cible», «cherche» ou «devrait», et comprennent les déclarations de la société concernant les résultats attendus de sa stratégie. Ces déclarations concernent des événements futurs ou les performances financières futures de la société et impliquent des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs, dont beaucoup sont hors du contrôle de la société, qui peuvent faire que les résultats réels, les niveaux d'activité, les performances ou les réalisations de la société ou de son secteur soient matériellement différents de ceux exprimés ou sous-entendus par toute déclaration prospective. La société ne s'engage pas à mettre à jour ou à réviser publiquement les déclarations prévisionnelles, sauf si la loi l'exige. Vous ne devriez pas accorder une confiance excessive aux déclarations prévisionnelles. Certains montants monétaires et autres chiffres figurant dans le présent rapport annuel ont été arrondis. Par conséquent, toute différence dans les tableaux entre les totaux et les sommes des montants indiqués est due aux arrondis.



Hyloris Pharmaceuticals SA

Boulevard Patience
et Beaujonc N°3/1
4000 Liège, Belgium
<https://hyloris.com/>

CREATED BY
GRAND OUEST